



Université de Sherbrooke

**Contrôle spinal des synergies musculaires durant la locomotion**

Par  
Etienne Desrochers  
Programmes de physiologie

Mémoire présenté à la Faculté de médecine et des sciences de la santé  
en vue de l'obtention du grade de maître ès sciences (M. Sc.)  
en physiologie

Sherbrooke, Québec, Canada  
Avril, 2018

Membres du jury d'évaluation  
Alain Frigon, programme de physiologie  
Jean-Paul Praud, programme de physiologie  
Kevin Whittingstall, programme de diagnostic radiologique, université de Sherbrooke

© Etienne Desrochers, 2018

# Résumé

## Contrôle spinal des synergies musculaires durant la locomotion

Par

Etienne Desrochers

Programme de physiologie

Mémoire présenté à la Faculté de médecine et des sciences de la santé en vue de l'obtention du diplôme de maître ès sciences (M.Sc.) en physiologie, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, J1H 5N4

On estime que les mécanismes de contrôle de la locomotion impliquent une activation séquentielle de modules fonctionnels aussi appelés synergies musculaires. Le présent travail a évalué l'hypothèse selon laquelle les synergies musculaires sont organisées au sein même de la moelle épinière. Nous avons enregistré l'activité musculaire des pattes arrière chez le même chat ( $n=7$ ) avant (état intact) et après (état spinal) une lésion complète de la moelle épinière lors d'une marche non partitionnée à trois vitesses et d'une marche partitionnée à trois différentes vitesses gauche-droite. Nous avons identifié sept synergies musculaires avant et après la lésion complète de la moelle épinière. Les muscles présents dans chaque synergie étaient les mêmes, qu'importe l'état (intact ou spinal) ou la vitesse de marche. Des changements au niveau du temps d'activation de certaines synergies en fonction de l'état ou de la vitesse ont pu être observés. La différence la plus notable était le changement du temps d'activation de la synergie des muscles fléchisseurs de la hanche entre les deux états. À l'état intact, la synergie regroupant des fléchisseurs du genou est active avant la synergie des muscles fléchisseurs de la hanche, alors que leurs activations se produisent davantage en même temps suite à la lésion complète de la moelle épinière. Par ailleurs, les informations afférentes semblent importantes afin d'optimiser certaines synergies musculaires, particulièrement les muscles qui possèdent une activité biphasique durant le cycle de marche. Ainsi, nous proposons que les synergies musculaires de la locomotion sont principalement organisées au niveau de la moelle épinière. Toutefois, l'information provenant des structures supraspinales et/ou des afférences sensorielles est nécessaire pour l'expression complète des synergies musculaires.

Mots clés : locomotion, synergies, méthode des grappes, générateur de patron central, lésion complète de la moelle épinière, cycle de marche

## Summary

### Spinal control of muscle synergies during locomotion

By  
Etienne Desrochers  
Physiology Program

Thesis presented at the Faculty of medicine and health sciences for the obtention of Master degree diploma maitre ès sciences (M.Sc.) in physiology, Faculty of medicine and health sciences, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, J1H 5N4

Locomotion is thought to involve the sequential activation of functional modules or muscle synergies. Here, we tested the hypothesis that muscle synergies for locomotion are organized within the spinal cord. We recorded bursts of muscle activity in the same cats ( $n = 7$ ) before and after spinal transection during tied-belt locomotion at three speeds and split-belt locomotion at three left-right speed differences. We identified seven muscles synergies before (intact state) and after (spinal state) spinal transection. The muscles comprising the different synergies were the same in the intact and spinal states as well as at different speeds or left-right speed differences. However, there were some significant shifts in the onsets and offsets of certain synergies as a function of state, speed and left-right speed differences. The most notable difference between the intact and spinal states was a change in the timing between the knee flexor and hip flexor muscle synergies. In the intact state, the knee flexor synergy preceded the hip flexor synergy, whereas in the spinal states both synergies occurred concurrently. Afferent inputs also appear important for the expression of some muscle synergies, specifically those involving biphasic patterns of muscle activity. We propose that muscle synergies for locomotion are primarily organized within the spinal cord, although their full expression and proper timing requires inputs from supraspinal structures and/or limb afferents.

Keywords: locomotion, synergies, cluster analysis, central pattern generator, spinal cord injury, gait cycle

# Table des matières

<b>Introduction .....</b>	<b>1</b>
<b>Le cycle de marche et l'activation musculaire pendant la marche chez le chat.....</b>	<b>2</b>
Le cycle de marche .....	3
Fonctions mécaniques et compartiments musculaires.....	4
Muscles impliqués .....	5
Muscles mono-articulaires de la hanche.....	8
Muscles bi-articulaires de la hanche.....	8
Muscles extenseurs mono-articulaire du genou .....	10
Muscles de la cheville .....	10
Fonctionnement du signal électromyographique .....	13
<b>Les synergies musculaires : concept et définitions. ....</b>	<b>16</b>
Identification des synergies musculaires.....	16
Méthodes de factorisation classique de calcul des synergies.....	17
Méthode des grappes.....	20
Le pour et le contre du concept des synergies musculaires.....	21
<b>Mécanismes de contrôle des synergies.....</b>	<b>23</b>
Survol du contrôle moteur .....	24
Structures supraspinales .....	24
Contrôle cérébral.....	25
Études sur le contrôle supraspinal des synergies musculaires .....	27
Moelle épinière .....	28
Générateur de patron central .....	28
Organisation du CPG .....	28
Études sur le contrôle des synergies au niveau de la moelle épinière. ....	29
Le retour sensoriel dans le contrôle des synergies.....	32
<b>Le modèle félin.....</b>	<b>32</b>
<b>Objectifs et hypothèses .....</b>	<b>33</b>
<b>Article 1.....</b>	<b>34</b>
<b>Discussion .....</b>	<b>67</b>
Description physiologique des synergies .....	67
Observations sur l'activité musculaire recueillie .....	70
Les synergies en fonction de la vitesse et de la tâche .....	71
Lésion de la moelle épinière .....	72

<b>Hierarchisation.....</b>	<b>75</b>
<b>Forces et limites de l'étude.....</b>	<b>76</b>
<b>Perspectives.....</b>	<b>78</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>79</b>
<b>Liste des références.....</b>	<b>80</b>

## Liste des figures

Figure 1 : Cycle de marche lors de la locomotion pour les pattes arrière chez le chat.....	3
Figure 2 : Représentation graphique des muscles à l'étude .....	7
Figure 3 : Résumé de l'activité musculaire du chat lors de la locomotion .....	13
Figure 4 : Présentation de bouffées électromyographiques (EMG) .....	15
Figure 5 : Exemple de synergie selon les méthodes classiques .....	18
Figure 6 : Exemple d'analyse par grappe .....	21
Figure 7 : Survol des structures du contrôle moteur .....	24
Figure 8 : Résumé des structures régissant la locomotion.....	26
Figure 9 : Présentation de la structure du CPG.....	29
Figure 10 : Synergies de la locomotion durant un cycle de locomotion.....	69
Figure 11 : Schéma de l'organisation des synergies au sein de la moelle épinière. ....	74

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Muscles utilisés dans le cadre de la recherche.....	5
---	---



## Liste des abréviations

CPG	Générateur de patron central
SNC	Système nerveux central
F	Flexion
E	Extension
E1	Extension 1
E2	Extension 2
E3	Extension 3
BF	Biceps femoris
BFa	Biceps femoris antérieur
BFp	Biceps femoris postérieur
CF	Caudofemoralis
Sm	Semimembranosus
St	Semitendinosus
IP	Iliopsoas
SrtA	Sartorius antérieur
SrtM	Sartorius medialis
VL	Vastus lateralis
VM	Vastus medialis
LG	Gastrocnemius lateralis
MG	Gastrocnemius medialis
PLA	Plantaris
PLo	Peroneus longus
FHL	Flexor hallucis longus
FDL	Flexor digitorum longus
SOL	Soleus
TFL	Tensor fascia latae
TFLa	Tensor fascia latae antérieur
TFLp	Tensor fascia latae postérieur
TA	Tibialis antérieur
EDL	Extensor digitorum longus
EDB	Extenseur digitorum brevis
EMG	Électromyographie
PCA	Analyse en composantes principales
NNMF	Factorisation matricielle non négative
ICA	Analyse de composants indépendants
RG	Générateur de rythme
PF	Formateur de patron
S1	Synergie 1
S2	Synergie 2
S3	Synergie 3
S4	Synergie 4
S5	Synergie 5
S6	Synergie 6

S7

Synergie 7

## Remerciements

J'aimerais tout d'abord remercier le professeur Alain Frigon qui a eu l'audace d'accueillir au sein de son laboratoire un ingénieur mécanique qui avait le rêve un peu fou d'en apprendre sur le domaine de la santé. Pr Frigon a fait preuve de patience jusqu'à la toute fin avec mon bagage très appliqué du monde du génie qui utilise d'autres façons de faire. Grâce à ce dernier, j'ai appris beaucoup, et j'ai découvert un sujet qui m'était complètement inconnu. À mon arrivée, il m'a offert un projet, et un support financier. Ce projet m'a sorti complétement de ma zone de confort, mais j'ai saisi l'opportunité et grâce à son encadrement, j'ai développé de nouvelles habiletés qui me seront très utiles dans mes expériences professionnelles futures.

Parallèlement, j'aimerais remercier spécialement Marie-France Hurteau qui m'a grandement aidé dans mon intégration au laboratoire et qui m'a conseillé tout au long de ma maîtrise. Son expérience et son savoir m'ont permis de prendre de bonnes décisions dans des moments critiques durant ma maîtrise. Elle fut une personne ressource essentielle autant pour les expériences et l'entretien des chats que pour mon apprentissage.

J'en profite également pour remercier Jonathan Harnie qui a été d'une grande aide pour mes expériences depuis son arrivée au laboratoire. Il a su prendre de grandes responsabilités qui ont permis de maintenir un beau climat de recherche au sein du laboratoire. Grâce à ce dernier, j'ai pu me concentrer grandement sur mon projet. De plus, il m'a permis d'élargir mes horizons par le biais de ses expériences personnelles. Je le remercie vivement pour ses commentaires et corrections sur le mémoire.

Finalement, j'aimerais remercier Adam Doelman et Alessandro Telonio pour leurs conseils et leurs aides durant les diverses expériences, les chirurgies et l'entretien des chats. Dans le même ordre d'idée, je remercie les chats eux-mêmes ainsi que tous ceux qui ont contribué à leur soin et leur santé comme les stagiaires en santé animale, le personnel de l'animalerie de la faculté de médecine de l'Université de Sherbrooke et les vétérinaires.

## INTRODUCTION

Dans le règne animal, la locomotion est essentielle à la survie. Cette capacité à se mouvoir permet de se nourrir, de fuir face à des prédateurs et de se reproduire. Sans aide-externe, une pathologie ou un accident altérant la locomotion est souvent fatal à la survie de l'animal. Plusieurs alternatives existent pour l'humain afin de pallier les déficits (chaise roulante, béquilles, etc...), mais celles-ci ne règlent pas le problème. Une connaissance plus approfondie des mécanismes de la locomotion pourrait améliorer la condition de ces personnes. Parallèlement, ces connaissances peuvent être utilisées afin de dépister des pathologies, des conditions neurologiques et/ou des maladies neurodégénératives.

Les études portant sur la locomotion remontent à plusieurs centaines d'années, mais le début du 20<sup>e</sup> siècle marque une révolution dans les théories de la locomotion. Sherrington et sa théorie sur la locomotion a marqué un virage important (Sherrington, 1906, 1910). Il a présenté la locomotion comme une série de flexions et d'extensions de la patte chez le chat qui serait contrôlée au niveau de la moelle épinière. Le signal qui permet l'enchaînement entre la flexion et l'extension proviendrait d'un réflexe de contraction lorsque le muscle est étiré. Cette proposition était d'une importance capitale, car elle soulignait, pour la première fois, que le cerveau ne serait pas le centre de contrôle principal de la locomotion. Depuis les études de Sherrington, plusieurs études ont confirmé la présence d'une structure dans la moelle épinière pouvant générer un mouvement rythmique (Brown, 1911, 1914). Cette structure fut nommée le générateur de patron central (CPG) (Grillner, 1981). Depuis, plusieurs recherches ont exploré le CPG et ses fonctions. (Jankowska et al., 1967; Engberg and Lundberg, 1969; Delcomyn, 1980; Stein and Smith, 1997; Rybak et al., 2006)

La découverte du CPG a eu un impact considérable sur la compréhension du contrôle locomoteur. Toutefois, son fonctionnement et son contrôle demeurent nébuleux. En effet, nous ne comprenons pas encore comment le CPG, qui génère un mouvement rythmique, contrôle la panoplie de degré de liberté dans le corps. Un degré de liberté est une structure permettant le mouvement dans une direction donnée. Par exemple, les phalanges permettent un seul mouvement dans une direction donnée soit la flexion de l'orteil (rotation autour d'un axe). Toutefois, la plupart des articulations possèdent jusqu'à trois degrés de liberté. La hanche peut tourner par exemple selon trois axes de rotation et permettre un mouvement de

flexion/extension, d'adduction/abduction ou de rotation interne/externe. La cheville possède également trois degrés de liberté. On obtient alors un phénomène de redondance puisqu'il existe plusieurs possibilités pour obtenir le même résultat. Chacun des muscles du corps peut également être considéré comme étant un degré de liberté. En effet, l'activation de chaque muscle permet un mouvement caractéristique d'un membre du corps et plusieurs muscles peuvent réaliser le même type d'action mécanique. C'est pourquoi on considère que le corps possède une infinité de degrés de liberté et ainsi de possibilités pour réaliser une seule action.

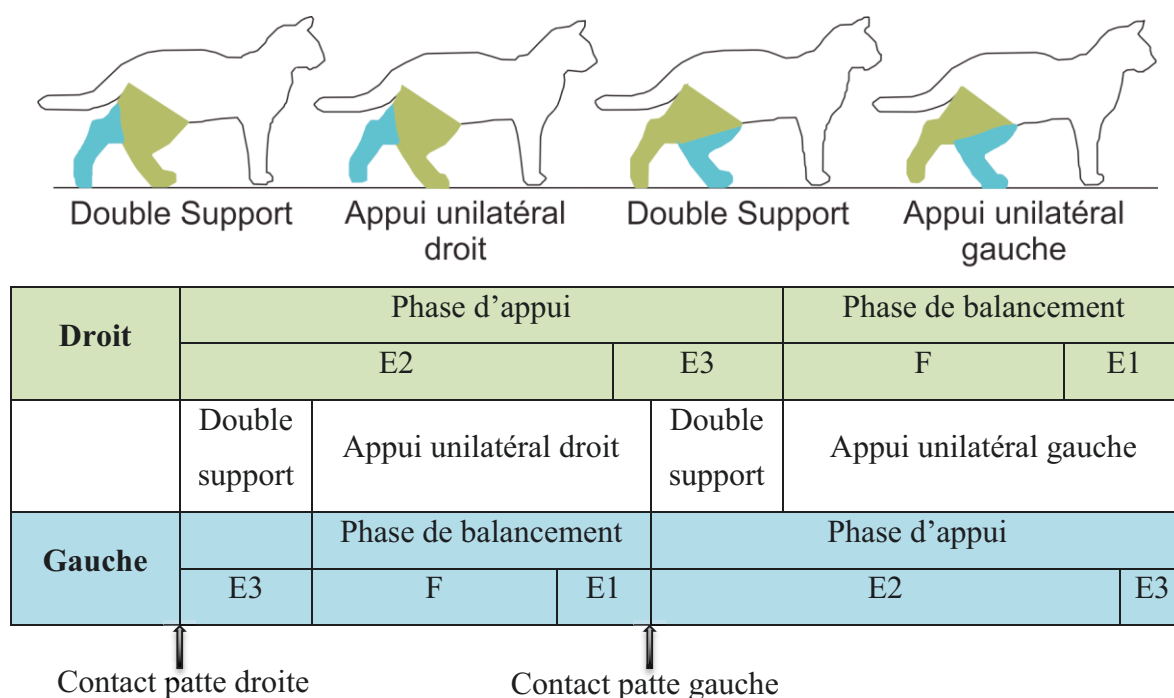
Ce problème a été mis en évidence en 1967 par Nikolai Bernstein (Bernstein, 1967). Cet auteur stipule que, considérant les nombreux degrés de liberté et la redondance que ceux-ci apportent, il serait nécessaire que le système nerveux central (SNC) possède une stratégie de contrôle pour être rapide et efficace. Pour y répondre, il a proposé un contrôle par agglomération de muscles, c'est-à-dire qu'il serait possible d'activer plus d'un muscle avec un seul signal afin de réduire la complexité et la variabilité du mouvement. Cette idée a été explorée davantage et porte plusieurs noms : synergies, modules ou primitives (Cheung et al., 2005; Krouchev et al., 2006; Sawers et al., 2015). Ce présent travail utilisera le terme *synergie musculaire*. Les synergies musculaires ont été analysées chez plusieurs espèces telles que la grenouille, le rat, le singe, le chat et l'humain (Berniker et al., 2009; Bizzi and Mussa-Ivaldi, 1991; Cappellini et al., 2006; Ivanenko et al., 2007; Overduin et al., 2008, 2012; Tresch and Bizzi, 1999). Ces études ont permis de caractériser les synergies lors de différents mouvements, mais peu se sont attardées à cibler les structures responsables pour leurs contrôles (supraspinal versus spinal).

### **Le cycle de marche et l'activation musculaire pendant la marche chez le chat**

Afin de cerner l'importance des synergies musculaires dans le contrôle de la locomotion, il est nécessaire de comprendre la complexité de l'activation musculaire lors d'une tâche donnée telle que la locomotion. Ainsi, la section suivante présente la cinématique d'un cycle de marche. Ceci est suivi par la présentation du moment d'activation pour chaque muscle à l'étude impliqué durant un cycle de marche.

### *Le cycle de marche*

La présente étude étant réalisée sur le chat, le cycle de marche décrit ci-dessous est celui d'un félin. Bien que le chat soit un quadrupède, seules les pattes arrière ont été analysées dans ce projet. Ainsi, la figure 1 illustre uniquement le cycle de marche des pattes arrière. Le cycle de marche est caractérisé par une série d'événements cycliques qui définissent la locomotion (Engberg and Lundberg, 1969). Le cycle débute lors du contact de la patte droite sur le sol, ce qui correspond également au début de la phase d'appui. À ce moment, la patte gauche est généralement sur le sol proche de la fin de la phase d'appui. On parle alors d'une période de double support, car les deux pattes sont sur le sol. Cette première période de double support se termine lorsque la patte gauche quitte le sol et débute une phase de balancement. Durant ce temps, le chat est en appui unilatéral droit. Cette étape prend fin lorsque la patte gauche contacte le sol. À cet instant, on peut observer de nouveau une phase de double support jusqu'à ce que la patte droite quitte à son tour le sol et initie une phase de balancement. Le chat se trouve alors en appui unilatéral gauche. Le cycle se termine et, par le fait même, recommence lorsqu'il y a de nouveau un contact de la patte droite sur le sol. Ainsi, un cycle de marche est défini entre deux contacts de la même patte.



**Figure 1 : Cycle de marche lors de la locomotion pour les pattes arrière chez le chat**

Ces actions motrices sont réalisées grâce à la contraction musculaire des muscles de la jambe. Cette contraction peut provoquer une flexion (F) ou une extension (E) (Grillner, 1981; Lundberg, 1980; Phillipson, 1905). La flexion est définie comme étant le rapprochement entre deux segments pour une articulation (diminution angulaire) donnée alors que l'extension est l'éloignement de deux segments (augmentation angulaire). La phase de balancement de la patte est donc caractérisée par une flexion de la hanche, du genou et de la cheville soit les trois articulations principales de la jambe. La fin de la phase de balancement est nommée extension 1 (E1), puisque les extenseurs commencent leur action juste avant le contact de la patte sur le sol pour préparer le contact. La phase de balancement inclut donc F et E1. La phase d'appui est également subdivisée en deux sous-phases qui se nomment : extension 2 (E2) et extension 3 (E3). La phase E2 débute avec le contact de la patte sur le sol, lorsque le poids est transféré d'une patte à l'autre. Durant la phase E2, une extension de la hanche ainsi qu'une flexion du genou et de la cheville sont observées. Finalement, la phase E3 est caractérisée par une extension des trois articulations (hanche, genou, cheville) et une propulsion vers l'avant. À la fin de la phase E3, les fléchisseurs débutent leur activation juste avant la flexion afin de préparer le balancement de la jambe vers l'avant (Engberg and Lundberg, 1969; Phillipson, 1905).

### ***Fonctions mécaniques et compartiments musculaires***

Le cycle de marche s'effectue grâce aux contractions de plusieurs muscles. L'action mécanique d'un muscle est dépendante de son point d'origine et de son point d'insertion. Ainsi, un muscle peut être mono-articulaire en agissant exclusivement aux mouvements d'une articulation ou être bi-articulaire et avoir une action à deux articulations. Certains muscles, en plus d'être bi-articulaires, sont composés de différents compartiments avec des innervations distinctes. C'est le cas du biceps femoris (BF) qui possède trois compartiments soit antérieur, médial et postérieur (English and Weeks, 1987). Les points d'insertion ou d'origine pour les compartiments d'un même muscle présentent de légères différences. Ainsi, un compartiment peut être plus efficace pour la flexion de la hanche alors que l'autre est mécaniquement plus efficace pour l'extension du genou (Chanaud et al., 1991; Engberg and Lundberg, 1969; English and Weeks, 1987; Hutchison et al., 1989).

### ***Muscles impliqués***

L'étude actuelle se concentre sur l'activation électrique des muscles (EMG, électromyographie) de la patte arrière chez le chat. Le tableau 1 présente les muscles analysés dans cette étude, leurs abréviations (ABR), leurs actions mécaniques ainsi que leur période d'activation dans le cycle de marche, tandis que la Figure 2 montre leurs points d'origine et d'insertion.

**Tableau 1 : Muscles utilisés dans le cadre de la recherche**

Muscles	ABR	Action(s) mécanique(s)	Moment(s) d'activation (s)
Caudofemoralis	CF	Extenseur de la hanche	E1-E2-E3
Biceps femoris antérieur	BFa	Extenseur de la hanche	E1-E2-E3
Semimembranosus	Sm	Extenseur de la hanche Fléchisseur du genou	E1-E2-E3 E3
Semitendinosus	St	Extenseur de la hanche Fléchisseur du genou	E1 E3
Biceps femoris postérieur	BFp	Extenseur de la hanche Fléchisseur du genou	E1 E3
Iliopsoas	IP	Fléchisseur de la hanche	E3-F
Satorius antérieur	SrtA	Fléchisseur de la hanche Extenseur du genou	E3-F E3
Sartorius medialis	SrtM	Fléchisseur de la hanche	E3-F
Vastus lateralis	VL	Extenseur du genou	E1-E2-E3
Vastus medialis	VM	Extenseur du genou	E1-E2-E3
Gastrocnemius lateralis	LG	Extenseur de la cheville Fléchisseur du genou	E1-E2-E3 E3
Gastrocnemius medialis	MG	Extenseur de la cheville Fléchisseur du genou	E1-E2-E3 E3
Plantaris	PLA	Extenseur de la cheville	E1-E2-E3
Peroneus longus	PLo	Extenseur de la cheville	E1-E2-E3
Flexor hallucis longus	FHL	Extenseur de la cheville	E1-E2-E3



Flexor digitorum longus	FDL	Extenseur de la cheville	E1-E2-E3
Soleus	SOL	Extenseur de la cheville	E1-E2-E3
Tensor fascia latae antérieur	TFLa	Extenseur de la hanche Fléchisseur du genou	E2-E3 F
Tensor fascia latae postérieur	TFLp	Extenseur de la hanche	E2-E3
Tibialis antérieur	TA	Fléchisseur de la cheville	E3-F

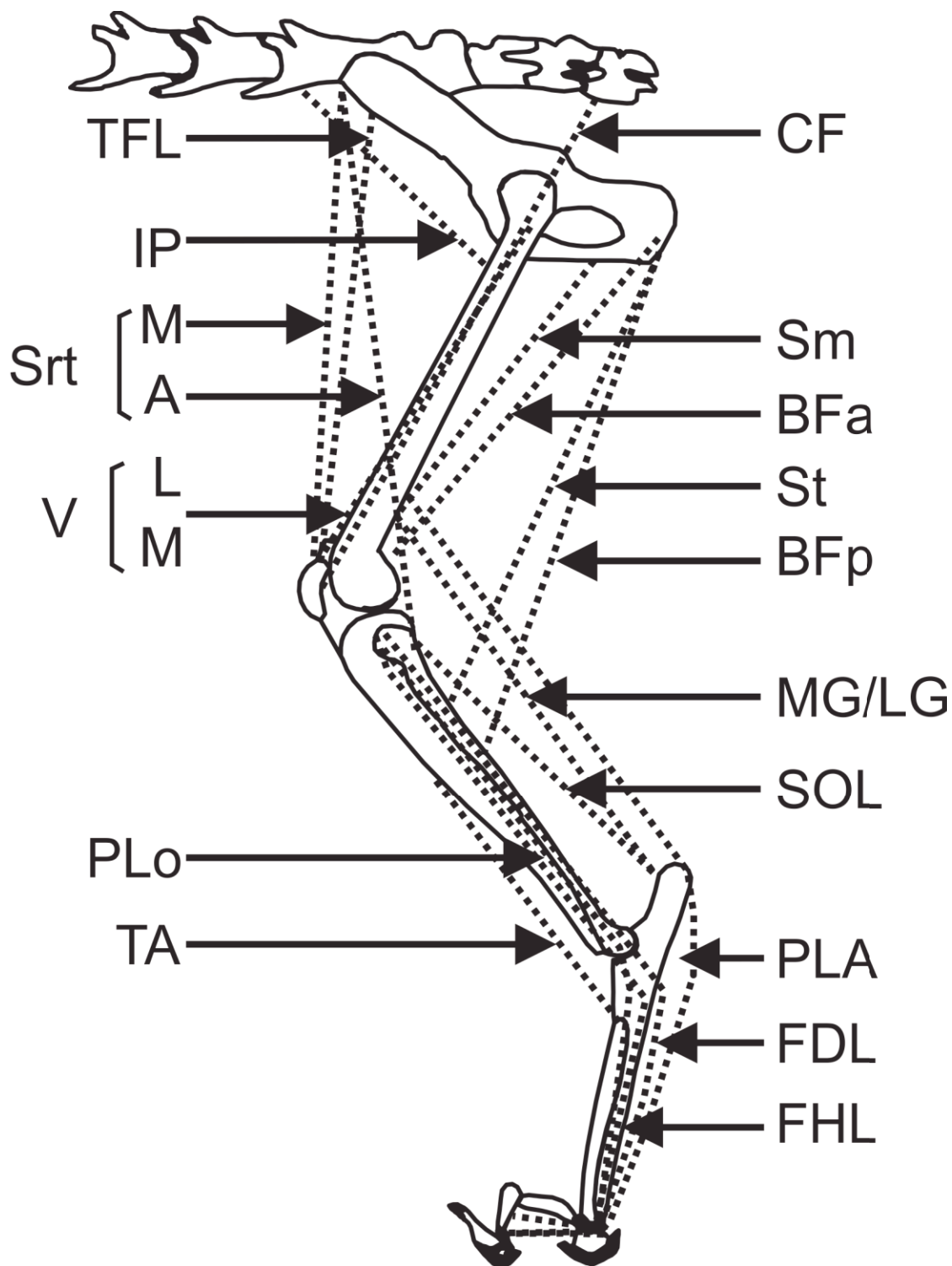


Figure 2 : Représentation graphique des muscles à l'étude sur le chat ainsi que leurs points d'origine et d'insertion (modifié de Markin et al., 2012)

### *Muscles mono-articulaires de la hanche*

Les extenseurs mono-articulaires de la hanche que nous avons étudiés sont le caudofemoralis (CF) et le biceps femoris antérieur (BFa). Le CF est un muscle abducteur et extenseur de la hanche (Brown et al., 1998). Son activation débute presque en même temps que le contact sur le sol, en E2. Il demeure actif durant toute la phase d'appui en permettant de supporter le poids de l'animal. Comme la plupart des extenseurs durant la phase E3, son activation se termine juste avant le début de la phase de balancement (Rasmussen et al., 1978).

Le BFa se contracte de manière très semblable au CF (Rasmussen et al., 1978), c'est-à-dire qu'il exerce principalement une extension de la hanche. L'initiation de son activation coïncide avec le moment du contact de la patte sur le sol (E2), et continue jusqu'à la fin de la phase E3 (English and Weeks, 1987; Gottschall and Nichols, 2007).

Nous n'avons étudié qu'un seul fléchisseur mono-articulaire de la hanche : l'iliopsoas (IP). Il s'active à la fin de la phase d'appui (E3), juste avant la phase F et demeure actif tout au long de cette phase (Gottschall and Nichols, 2007). Son action biomécanique (flexion de la hanche) et son activation sont très comparables au SrtM chez le chat (Rasmussen et al., 1978).

### *Muscles bi-articulaires de la hanche*

Dans cette étude, cinq muscles bi-articulaires de la hanche ont été implantés : le tensor fascia latae (TFL), le semimembranosus (Sm), le semitendinosus (St), le sartorius antérieur (SrtA), le sartorius medialis (SrtM) et le biceps femoris postérieur (BFp).

Le TFL est un muscle avec deux compartiments : antérieur (TFLa) et postérieur (TFLp). Les deux compartiments se comportent différemment. Le TFLa est actif durant la phase F et engendre une flexion de la hanche et une extension du genou en raison de son point d'insertion sur le fascia du rectus femoris. Dépendamment de la vitesse, il est possible de voir deux bouffées dans le TFLa : une durant la phase de support et l'autre durant la phase de flexion (Chanaud et al., 1991). Pour sa part, le TFLp est actif durant la phase E3 (Chanaud et al., 1991). Ses actions biomécaniques sont principalement une abduction et une rotation interne de la hanche. L'action de chaque compartiment est donc différente. Toutefois, il arrive que le compartiment postérieur soit également actif durant la flexion de la hanche.

Le BFp est un muscle qui croise l'articulation de la hanche et du genou. Il s'insère sur le fémur, mais également sur le fascia patellaire, ce qui explique pourquoi il joue à la fois un rôle dans l'extension de la hanche et la flexion du genou (Chanaud et al., 1991). La première activation du BFp survient juste avant le contact avec le sol (E1). Cette activation est de courte durée. La seconde activation, qui est aussi de courte durée, se produit environ au soulèvement de la patte (flexion du genou), chevauchant E3 et F. Une variabilité est observée, car chez certains chats, cette activation est effectuée avant et pour d'autres après le soulèvement (Chanaud et al., 1991; English and Weeks, 1987).

Le Sm agit comme un extenseur de la hanche et un fléchisseur du genou. Ce muscle comporte également plus d'un compartiment. Le premier s'attache au niveau du fémur, et permet uniquement l'extension de la hanche. Le second compartiment s'insère tout près de l'extrémité proximale du tibia. Ce dernier permet la flexion du genou ainsi que l'extension de la hanche (Engberg and Lundberg, 1969; Crouch, 1969). La vitesse est un facteur qui influence l'amplitude d'activation de ce muscle, particulièrement lors de la flexion du genou. À haute vitesse, l'activité est observée juste avant le soulèvement de la patte. Or cette activation n'est pas toujours présente à basse vitesse (Rasmussen et al., 1978). En somme, le Sm est principalement responsable de l'extension de la hanche avant la phase de contact de la patte sur le sol (E1). Cette action se termine à la phase E3 ou au début de la phase F en fonction de la vitesse de marche (Engberg and Lundberg, 1969; Gottschall and Nichols, 2007).

Le St est un extenseur de la hanche et un fléchisseur du genou. Bien qu'il soit constitué de deux compartiments (proximal et distal), ces derniers s'activent généralement de façon synchronisée (Bodine et al., 1982; Peters and Rick, 1977). Toutefois, il est possible que les deux compartiments reçoivent des informations différentes puisqu'ils ont des innervations distinctes (English and Weeks, 1987; Hutchison et al., 1989). Ce muscle s'active de façon très similaire au BFp (Chanaud et al., 1991; English and Weeks, 1987). En effet, le St s'active à la fin de la phase E3 ou au début de la phase F, ce qui correspond au moment qui précède le soulèvement de la patte. Il agit comme un extenseur de la hanche juste avant le contact de la patte sur le sol. Cette activation est de courte durée ce qui laisse supposer qu'elle permet d'obtenir la force nécessaire pour réaliser le changement de phase (Chanaud et al., 1991;

English and Weeks, 1987; Gottschall and Nichols, 2007; Hutchison et al., 1989; Rasmussen et al., 1978; Smith et al., 1993).

Le Sartorius est divisé en deux compartiments : antérieur (SrtA) et médian (SrtM). Ils se différencient par leurs points d'insertion, car leur point d'origine, la crête iliaque, est identique. Le SrtA s'insère au niveau du tendon patellaire alors que le SrtM s'insère sur le tibia proximal (Pratt and Loeb, 1991). L'activation du SrtA permet la flexion de la hanche lors de la phase de balancement ainsi que l'extension du genou lors de la phase de support (Engberg and Lundberg, 1969; Hoffer et al., 1987; Loeb et al., 1987; Rasmussen et al., 1978). Ceci se traduit par deux activations distinctes : une durant la phase E2 et l'autre juste avant la phase F. Le SrtM ne s'active qu'une seule fois, soit lors de la flexion de la hanche (Pratt and Loeb, 1991).

#### *Muscles extenseurs mono-articulaire du genou*

Chez le chat, il n'existe pas de fléchisseur mono-articulaire du genou. Ils sont tous bi-articulaires et ont été décrits dans la section précédente (St, BFp, TFL, Sm). Au niveau des extenseurs, les trois muscles vastus du quadriceps sont mono-articulaires : le vastus latéral (VL), médian (VM) et intermédiaire (VI). Pour des raisons d'accessibilité, seuls le VL et le VM ont été implantés dans cette étude. L'activation de ces muscles correspond plus ou moins avec le contact de la patte et s'inactivent avant le soulèvement de la patte (Rasmussen et al., 1978).

#### *Muscles de la cheville*

Dans la cheville, il existe plusieurs muscles responsables de la flexion (dorsiflexion) et de l'extension (flexion plantaire). Sept muscles extenseurs ont été implantés.

Le LG, MG et le SOL forment le triceps sural et ont comme action principale l'extension de la cheville (flexion plantaire). Le LG et le MG sont des muscles bi-articulaires qui réalisent tous deux une flexion du genou et une extension de la cheville. Tous deux présentent une activation avant le contact de la patte sur le sol et ils restent actifs jusqu'à la fin de la phase E3 (Gottschall and Nichols, 2007; Kaya, 2003; Rasmussen et al., 1978). De plus, on remarque souvent une deuxième activation du LG qui se produit au soulèvement de la patte soit à la fin de la phase E3 ou au début de F. Le SOL se situe sous les gastrocnémus.

L'activité musculaire de cet extenseur de la cheville est très similaire aux autres muscles du triceps sural, c'est-à-dire qu'il s'active durant la phase E1 (Engberg and Lundberg, 1969; Walmsley et al., 1978) et s'inactive juste avant le soulèvement de la patte en E3 (Whiting et al., 1984).

L'activation des muscles du triceps sural est très similaire à un autre extenseur de la cheville, le PLA, qui agit également comme fléchisseur des orteils. Son activité musculaire commence avant le contact de la patte sur le sol en E1 et se termine avant le soulèvement de la patte en E3 (Abraham and Loeb, 1985; Trank et al., 1996).

L'action principale du FHL est la flexion plantaire du gros orteil, et grâce à son insertion sur le tibia il produit une flexion plantaire (extension de la cheville) et une inversion de la cheville (Goslow Jr et al., 1972). L'activité musculaire du FHL ressemble à celle du triceps sural et du PLA, débutant juste avant le contact de la patte sur le sol en E1 et se terminant juste avant le soulèvement de la patte en E3 (Donovan et al., 1982; Loeb, 1993; Trank et al., 1996).

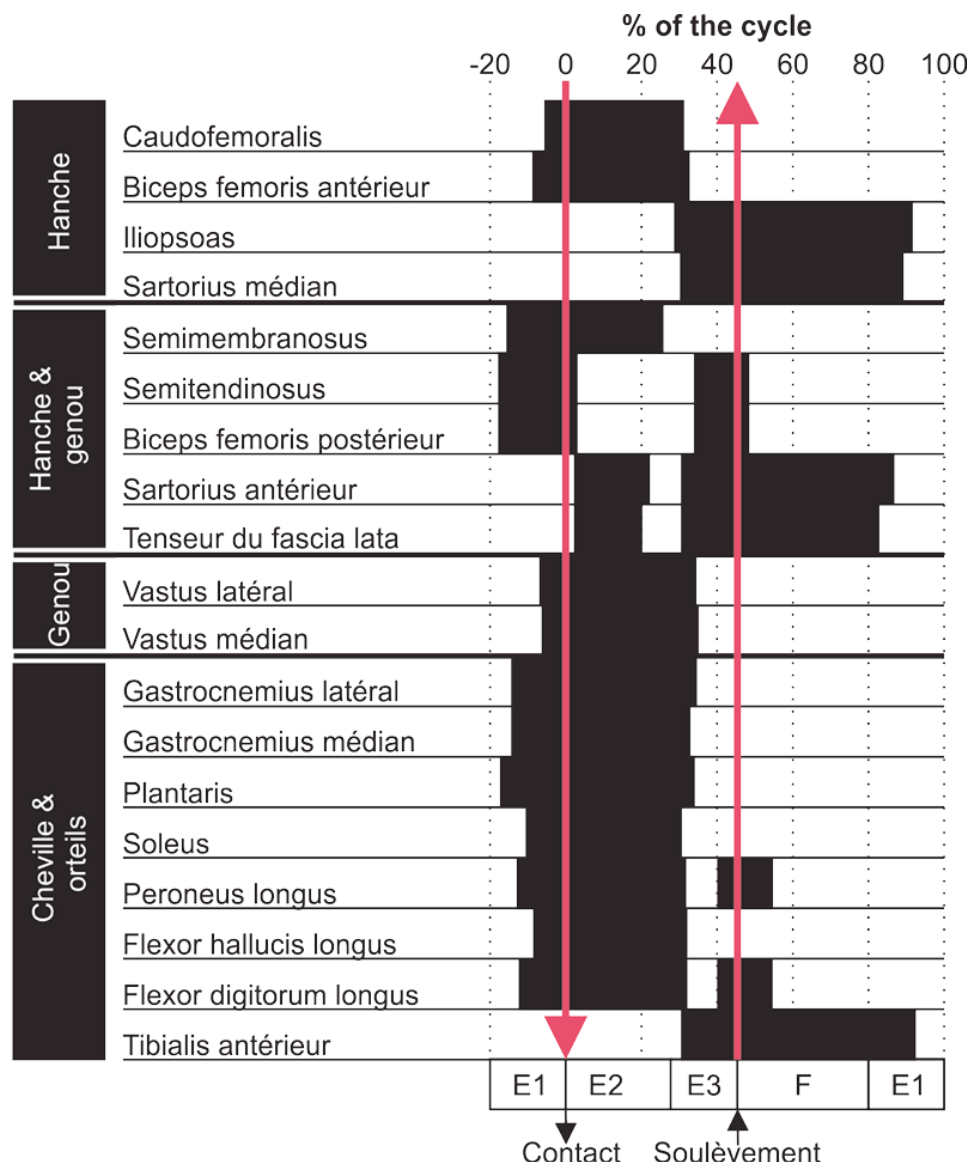
Le FDL permet la flexion plantaire des autres orteils de la patte. Tout comme le FHL, la contraction du FDL génère une flexion plantaire des orteils et de la cheville. Toutefois, contrairement au FHL, et malgré la grande similitude au niveau anatomique, son fonctionnement est plus complexe et est sujet à des divergences dans la littérature scientifique. Plusieurs études présentent le FDL comme ayant une activité musculaire lors de la phase de flexion, soit juste avant le soulèvement de la patte pour une courte durée en fin E3 (Abraham and Loeb, 1985; Buford and Smith, 1990; Trank et al., 1996), alors que d'autres études montrent également une activation durant la phase de support (Donovan et al., 1982; Loeb, 1993). Parfois ces enregistrements contiennent les deux activations alors que d'autres ne contiennent que celle associée à la phase d'appui. Les études présentant une action pendant E1 à E3 ont une activité musculaire très semblable à celle recueillie dans le FHL, soit juste avant que la patte touche le sol et se terminant avant la phase de balancement (Donovan et al., 1982; Loeb, 1993; Rasmussen et al., 1978)

Le PLo est principalement un extenseur de la cheville, mais permettrait également de stabiliser la cheville grâce à son action d'inverseur de la cheville (Loeb, 1993; Rasmussen et al., 1978). Deux périodes d'activations ont été observées durant un cycle de marche. La première est caractéristique d'un muscle extenseur durant la phase de support. Son activation

débute avant le contact de la patte sur le sol en E1 et se termine juste avant le soulèvement de la patte en E3. Pour sa part, la seconde activation est similaire à l'activation d'un muscle fléchisseur durant la phase de soulèvement de la patte et est de courte durée vers la fin de E3 et au début de F (Abraham and Loeb, 1985; Loeb, 1993).

Le TA est le seul muscle implanté dans la présente recherche qui permet une dorsi-flexion de la cheville. Sa contraction débute juste avant le soulèvement de la patte afin de préparer la flexion. Cette action se poursuit durant toute la phase de balancement (Abraham and Loeb, 1985; Buford and Smith, 1990; Chanaud et al., 1991; Engberg and Lundberg, 1969; Perell et al., 1993; Rasmussen et al., 1978).

La Figure 3 résume l'activation des différents muscles pendant le cycle de marche chez le chat pendant le trot.



**Figure 3 : Résumé de l'activité musculaire du chat lors de la locomotion (adapté de Rossignol, 1996).** Le cycle est représenté entre -20 % et 100 %. Le 0 % représente le contact de la patte au sol. Les deux grandes flèches vers le bas et vers le haut représentent respectivement le moment où il y a contact de la patte sur le sol et le soulèvement de la patte. La région noircie représente le moment où le muscle s'active. Au bas, on retrouve les phases (E1, E2, E3, F) du cycle de marche.

#### *Fonctionnement du signal électromyographique*

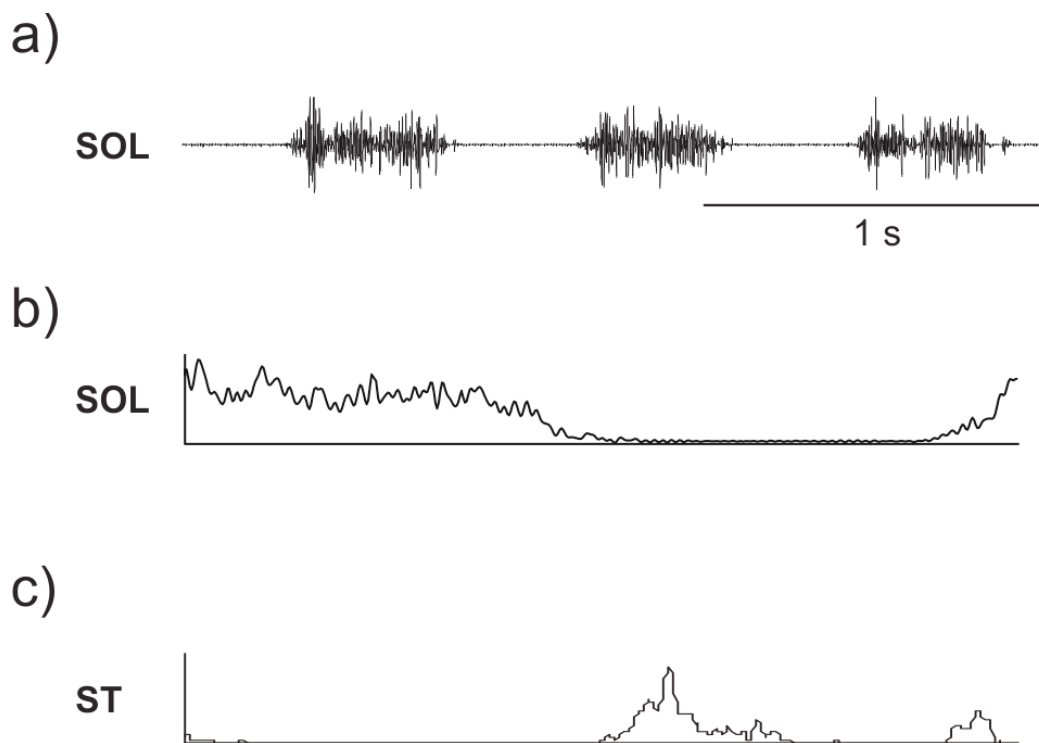
Dans la section précédente, les périodes d'activations des différents muscles de l'étude ont été décrites. Ces périodes d'activations ont été déterminées grâce à l'électromyographie (EMG). L'EMG est définie comme la somme des potentiels d'actions qui se propage sur la



membrane musculaire à un moment et à un endroit précis dans un muscle (Herzog et al., 1998). Il existe des méthodes de décomposition du signal afin d'extraire le nombre de cellules qui contribuent au signal EMG (Farina et al., 2014), mais celles-ci ne représentent qu'une estimation sommaire au mieux. Il existe plusieurs méthodes pour recueillir l'EMG. Chez l'animal, c'est principalement des implantations intramusculaires d'électrodes qui sont effectuées. Cette méthode réduit la variabilité des enregistrements, car les électrodes demeurent ancrées au même endroit durant le mouvement. Malgré les implantations d'électrodes intramusculaires, le signal EMG peut être influencé par plusieurs autres facteurs. Premièrement, l'emplacement où l'électrode est implantée dans le muscle influencera le signal électrique. Cela s'explique par le fait que ces électrodes agissent comme des antennes. Ainsi, le signal électrique à proximité de l'électrode est une composante plus importante du résultat final comparativement aux signaux des fibres musculaires plus distantes de l'électrode (Geddes, 1972; Loeb and Gans, 1986). Deuxièmement, le placement des électrodes est très important et sensible puisqu'il mesure la différence de tension entre les deux électrodes dans un même muscle. Ainsi, il faut idéalement que les électrodes soient implantées pour qu'elles captent l'activité des mêmes fibres musculaires, mais aura un faible impact sur l'activation des unités motrices dans un muscle. Il faut tout de même prendre soin, lors de l'implantation des électrodes, qu'elles soient sur des fibres allant dans la même direction (Alexander, 1969; Olson et al., 1968; Tansey and Botterman, 1996; Wakeling et al., 2002). Troisièmement, les signaux EMG sont susceptibles aux bruits qui peuvent être soit de nature mécanique tel que le mouvement ou de nature électrique lorsque deux électrodes sont trop rapprochées et qu'elles se contactent. Ceci explique en partie une certaine variabilité entre les résultats obtenus dans diverses recherches (Reaz et al., 2006). Il est également intéressant de considérer l'impédance de l'électrode. Des électrodes à faible impédance sont suggérées lors de l'acquisition d'EMG. Cette faible impédance permet à une plus grande tension de la source (le muscle) d'être acheminé grâce à l'électrode jusqu'à l'amplificateur. L'amplification est importante et les résultats seront plus probants si le rapport entre le bruit et le signal est faible.

L'activité musculaire lors d'un mouvement rythmique, comme la locomotion, se caractérise par une ou deux périodes d'activité pendant le cycle que l'on nomme bouffée. La bouffée peut être redressée en éliminant les portions négatives afin d'obtenir une courbe

strictement positive Figure 4). Cette courbe devrait normalement être sous la forme d'une courbe gaussienne, c'est-à-dire de distribution normale, puisque les unités motrices ne sont pas toutes sollicitées simultanément (Georgopoulos et al., 1982). Toutefois, l'utilisation des EMG ne permet de visualiser que les fréquences entre 0 et 200 Hz du spectre (Hoffer and Loeb, 1980)



**Figure 4 : Représentation de bouffées électromyographiques (EMG) a) Signal filtré, mais non redressé du soleus (SOL) b) Signal filtré et redressé du soleus (SOL) c) Signal filtré et redressé du semitendinosus (St) présentant deux bouffées durant le cycle. Les signaux redressés sont une moyenne de 15 cycles et sont normalisés au contact de la patte.**

### **Les synergies musculaires : concept et définitions.**

Mentionnées sommairement dans l'introduction, les synergies musculaires représentent une stratégie de contrôle permettant de répondre à la problématique de la surabondance des degrés de liberté (Bernstein, 1967). Afin d'effectuer une action motrice sans avoir à recruter chaque muscle individuellement, Bernstein a proposé que le SNC était en mesure d'activer des muscles conjointement avec un seul signal dans le but de structurer et de simplifier le contrôle moteur. Cette hypothèse de contrôle simplifié a évolué vers le concept des synergies musculaires (Bizzi and Mussa-Ivaldi, 1991; Turvey, 1990). Cette stratégie de contrôle permettrait de réaliser des mouvements complexes tels que la marche, en diminuant le nombre de commandes provenant du SNC (d'Avella and Lacquaniti, 2013; Barroso et al., 2014; Cappellini et al., 2006).

Certaines synergies musculaires seraient partagées au sein de plusieurs actions motrices dans le but encore une fois de diminuer les options et de simplifier le contrôle (d'Avella and Bizzi, 2005). Ainsi, une synergie utilisée pendant la course pourrait être la même lorsque l'on se déplace à vélo (Barroso et al., 2014). Plusieurs exemples de synergies partagées entre diverses activités existent telles que le saut, la nage, la course et le vélo vers l'avant ou vers l'arrière chez l'humain (Raasch and Zajac, 1999; Ting et al., 1999; Cheung et al., 2005; Cappellini et al., 2006; Torres-Oviedo, 2006).

Afin de contextualiser le principe des synergies, prenons l'exemple d'un coureur. Pour réaliser un cycle de course, ce dernier doit utiliser plusieurs muscles au niveau des jambes. Selon le principe des synergies, au lieu d'envoyer un signal pour chaque muscle, le SNC acheminerait un signal pour un groupe de muscles. Durant la phase de contact au sol, il y aurait de quatre à cinq synergies sollicitées qui permettent l'amortissement de la jambe sur le sol, le support de poids, la propulsion vers l'avant et le balancement de la jambe lors de la locomotion humaine (Cappellini et al., 2006; Ivanenko et al., 2004).

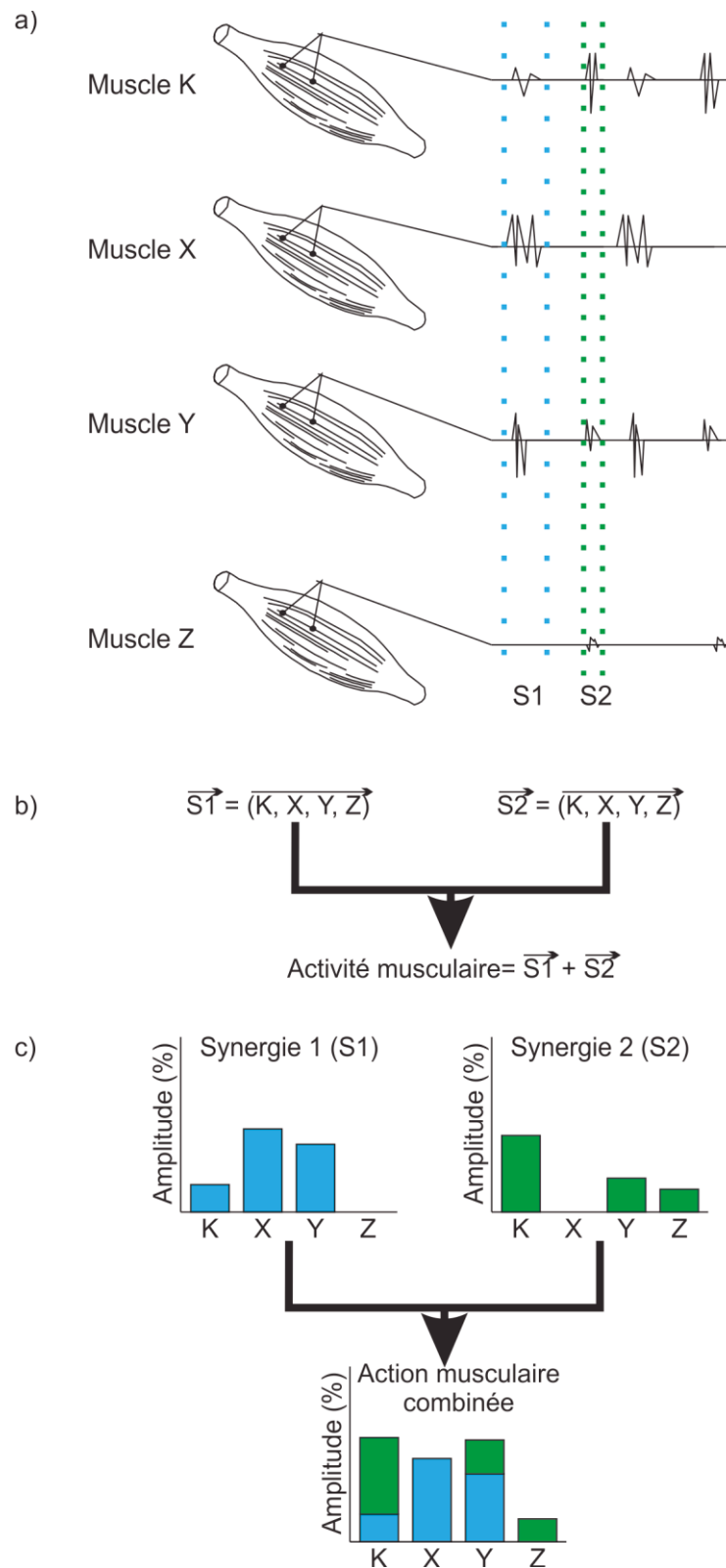
### ***Identification des synergies musculaires***

Les synergies musculaires peuvent être identifiées grâce à différents algorithmes. Qu'importe l'algorithme, la première étape est d'implanter un maximum de muscles dans le membre à l'étude. Plus il y a de muscles représentés, plus les synergies seront précises (Steele et al., 2013). Il est impossible d'implanter tous les muscles, car certains, du fait de leur configuration anatomique, sont inaccessibles sans abimer l'intégralité du membre. Il faut

donc concentrer les implantations d'électrodes sur les muscles avec un grand volume et une grande force isométrique (Steele et al., 2013). Ces muscles ont généralement un plus grand impact lors de la composition des synergies.

#### *Méthodes de factorisation classique de calcul des synergies*

Les méthodes classiques de factorisation utilisent l'amplitude de l'activité musculaire ainsi que l'activation en fonction du temps pour chaque muscle. La factorisation est le processus mathématique qui permet d'obtenir les différentes composantes du signal sous forme de vecteur dans le cas présent. Lorsque l'on additionne ces composantes, on obtient le signal d'origine. Grâce à ces informations et un algorithme d'identification, le signal est décomposé en plusieurs vecteurs (synergies). Chaque vecteur possède les mêmes muscles, mais avec différentes amplitudes d'activation variant entre 0 et 1 où 1 représente 100 %. En additionnant ces vecteurs, on obtient l'action musculaire désirée. Pour toutes ces raisons, plus nous avons de muscles, plus l'étude sera robuste. Toutefois, pour des raisons pratiques, il n'est pas toujours possible d'obtenir l'ensemble des muscles d'un membre donnée. Il est important de noter que plusieurs muscles à l'étude peuvent demeurer inactifs dans une synergie et ainsi être considérés comme ne faisant pas partie de cette synergie. Cependant, il est plus simple mathématiquement de les conserver dans le vecteur avec une amplitude de 0. La Figure 5 représente une synergie selon la méthode d'analyse classique de factorisation du signal.



**Figure 5 : Exemple de synergie selon les méthodes classiques a) Acquisition du signal EMG pour 4 muscles différents b) Addition vectorielle des synergies c) Addition graphique des synergies**

Les algorithmes de factorisation utilisés sont multiples et permettent d'expliquer un mouvement grâce une combinaison linéaire de vecteurs. Les principales méthodes de factorisation utilisées sont : analyse en composantes principales (PCA) (Vinjamuri et al., 2012), factorisation matricielle non négative (NNMF) (Lee and Seung, 1999) et analyse de composantes indépendantes (ICA) (Bell and Sejnowski, 1995; Ivanenko et al., 2005). Il existe deux grands courants de pensée pour factoriser qui utilisent soit les composantes orthogonales ou les composantes indépendantes.

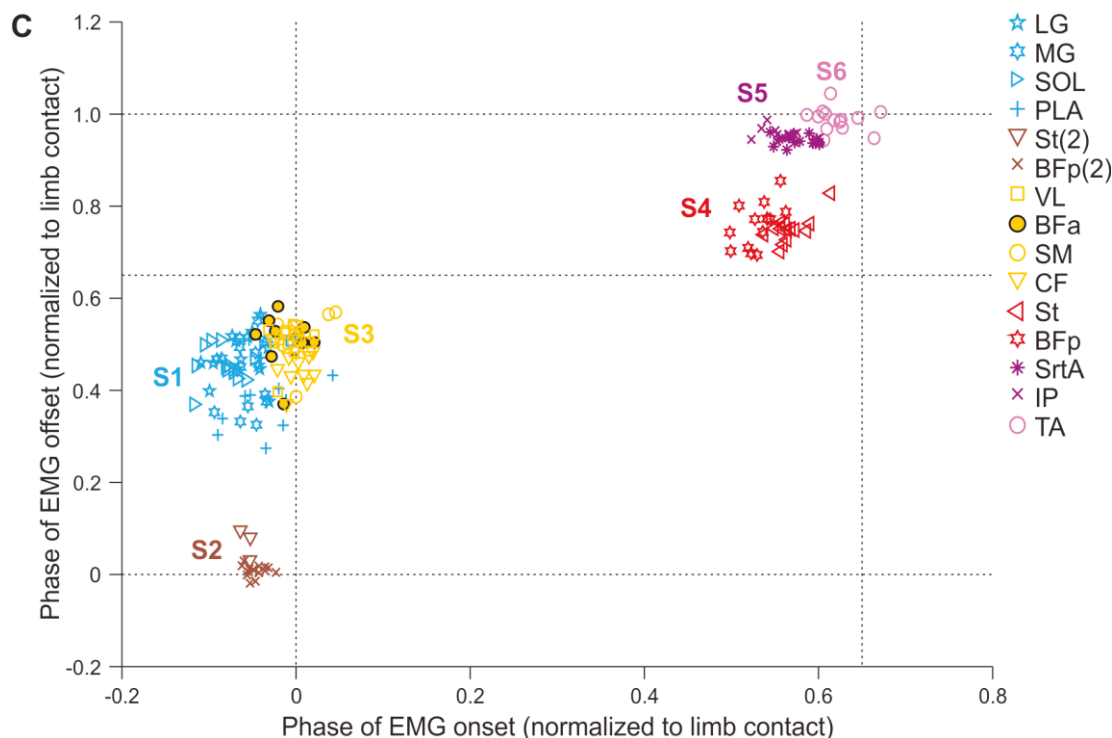
Lors de la factorisation orthogonale, les vecteurs identifiés doivent être obligatoirement orthogonaux, c'est-à-dire former un angle droit. Ainsi, dans un plan 2D, deux vecteurs suffisent pour définir l'ensemble des possibilités. Le vecteur principal, celui ayant le coefficient le plus important, sera toujours un vecteur représentant la plus grande variance par rapport à la moyenne des résultats (Ting and Chvatal, 2010). Ainsi, lorsque toutes les informations sont regroupées, le vecteur principal peut expliquer un haut pourcentage des résultats. Toutefois lorsque les résultats sont agglomérés en différents ensembles, la méthode des vecteurs indépendants est plus précise. Cette méthode permet grâce à plusieurs itérations d'obtenir des vecteurs mutuellement indépendants entre eux, c'est-à-dire qu'aucune combinaison de ces vecteurs ne peut générer un autre des vecteurs obtenus par factorisation. Cette méthode permet d'obtenir des résultats plus représentatifs lorsque les données sont divisées en deux sous-ensembles.

La méthode PCA utilise les vecteurs orthogonaux alors que le ICA et NNMF utilise les vecteurs indépendants. Bien que le ICA et NNMF se basent sur la même théorie, ils utilisent différents algorithmes pour réaliser la factorisation. L'avantage principal du NNMF est que les vecteurs sont strictement positifs, ce qui est en accord avec la physiologie puisque les motoneurones ne peuvent que décharger positivement (Ting and Chvatal, 2010). Toutefois, bien que les résultats soient similaires, le ICA semble factoriser avec plus d'exactitude les vecteurs alors que le NNMF est plus restrictif dans ses solutions considérant que les résultats doivent être strictement positifs (Tresch et al., 2005). En dépit de leurs avantages respectifs, chaque méthode présente un inconvénient commun : il faut estimer préalablement le nombre de synergies recherchées ou fournir une limite de recombinaison du signal à atteindre afin d'obtenir un résultat. La recombinaison désirée est normalement fixée aux alentours de 90 % à 95 %. Le reste du signal peut être attribué au bruit. Puisque toutes ces méthodes utilisent

la décomposition du signal EMG afin de regrouper les muscles synergistes, l'amplitude du signal est importante. En effet, la décomposition est réalisée en fonction des ondes dans le signal. Les ondes avec une plus grande amplitude relative du signal et qui partagent la même fréquence sont regroupées dans une synergie. Ainsi, lorsque cette synergie est utilisée dans une autre action, il est possible d'identifier la même synergie. Toutefois, considérant les limites des EMG présentées précédemment, on ne pourra pas retrouver exactement la même synergie avec un autre animal de la même espèce dans les mêmes proportions d'amplitude. Cela dit, les synergies peuvent contenir les mêmes muscles, seulement dans des proportions légèrement différentes. C'est pourquoi on peut repérer un contrôle semblable puisque la stratégie de contrôle musculaire est la même. Malgré cette variabilité inter-animale, toutes ces méthodes présentent des résultats comparables lorsque les mêmes données sont analysées. (Tresch et al., 2005 Barroso et al. 2014; Neptune, Clark, and Kautz 2009; Cappellini et al. 2006; Ivanenko et al. 2007).

### *Méthode des grappes*

Outre les méthodes de décomposition classique, il existe une alternative ne prenant pas en compte la variation spatiale (amplitude) du signal : le regroupement par grappe Figure 6). Considérant que les données sur l'amplitude provenant des signaux EMG sont très dépendantes du lieu d'implantation, il semble préférable de comparer les synergies en fonction du moment d'activation du muscle. Ceci est en accord avec la définition des synergies synchronisées. Cette technique repose sur l'identification du début et de la fin de l'activité musculaire (Drew et al., 2008; Krouchev et al., 2006; Markin et al., 2012). Ces données sont récoltées pour plusieurs cycles de marche afin d'obtenir une moyenne normalisée sur un cycle de marche. Ces valeurs sont ensuite insérées sur un graphique cartésien où l'axe des abscisses représente le début de l'activité musculaire et l'axe des ordonnées, la fin de l'activité musculaire. Un point sur le graphique indique le moment d'activation d'un muscle durant un cycle. La moyenne et l'écart-type de tous les points pour un muscle donné sont calculés. Grâce à ces données, plusieurs muscles peuvent être regroupés ensemble et apparentés à une synergie (Krouchev et al., 2006).



**Figure 6 : Exemple d'analyse par grappe.** L'abscisse présente le début de l'activité musculaire d'un muscle alors que l'ordonnée présente la fin de l'activation musculaire. Le zéro est le contact sur le sol de la patte soit le début du cycle de marche. Les lignes pointillées représentent le contact de la patte et la seconde représente le soulèvement de la patte. Les lignes sont répétées sur l'abscisses et l'ordonnée. Chaque point est la représentation graphique d'une bouffée. Les regroupements de couleurs présentent les différentes synergies. Il y a six synergies de présentées : bleu, brun, jaune, rouge, mauve et rose. Les muscles présentés sont le gastrocnemius latéral (GL), le gastrocnemius médial (GM), le soléaire (SOL), le plantaris (PLA), le semitendinosus (St), le biceps femoris postérieur (BFp), le vastus latéral (VL), le biceps femoris antérieur (BFa), le semimembranosus (Sm), le caudofemoralis (CF), le sartorius antérieur (SrtA), l'iliopsoas (IP) et le tibialis antérieur (TA)

### *Le pour et le contre du concept des synergies musculaires*

Certaines études ont proposé que le concept des synergies musculaires ne répond pas suffisamment au problème de Bernstein. La partie ci-dessous détaille quelques points soulevés contre les synergies musculaires et la réponse à ces critiques. Les deux questions principales abordées sont : 1) est-ce que les synergies sont une stratégie de contrôle ou simplement une conséquence du système musculosquelettique? 2) Est-ce que le contrôle par synergies restreint les options de contrôle moteur?



Il serait légitime de penser que toutes les synergies musculaires ne sont que la conséquence du système musculo-squelettique/biomécanique. De ce fait, le patron d'activation musculaire dû aux synergies ne serait que la solution naturelle pour diminuer le coût énergétique du corps pour un mouvement donné. Toutefois, Ting et ses collaborateurs ont utilisé des modèles musculo-squelettique et biomécanique du chat afin d'identifier les synergies qui activeraient le plus efficacement les pattes arrière lors de la locomotion (Sohn and Ting, 2016; Ting et al., 2012). Le critère principal d'optimisation était l'énergie qui devait être utilisée pour faire l'action. Si les synergies sont uniquement une conséquence de la biomécanique du système, le choix des muscles sollicités devrait être basé sur la diminution du coût énergétique associé au mouvement. Toutefois, les patrons d'activation musculaire récoltés grâce au modèle informatique ne correspondaient pas aux synergies observées sur les chats *in vivo*. Ainsi, la composition d'une synergie musculaire est plus complexe que la seule conséquence musculo-squelettique. Il y aurait d'autres critères pour définir une synergie tels que l'impédance des muscles (Burdet et al., 2001), la stabilité (Bunderson et al., 2008), l'énergie métabolique (Alexander 1989, 2005) ou une combinaison de plusieurs de ces facteurs (Franklin 2008, Ganesh 2010, Todorov 2004). Sohn et ses collaborateurs ont également présenté que les synergies pouvaient être formées en fonction de la généralisation de celles-ci (Sohn and Ting, 2016). La généralisation d'une synergie représente la possibilité pour cette synergie d'être partagée dans plus d'une action motrice. Ainsi, lors de la formation de synergie, le patron moteur de celle-ci doit être partagé dans plusieurs actions sans être spécifique à la tâche. Cela n'empêche pas une spécialisation future (Sawers et al., 2015). Lorsque l'on remarque un changement dans la configuration d'une synergie, et que cette synergie est utilisée dans une autre activité motrice, on peut observer que le changement à la synergie demeure (Hayes et al., 2014). Ainsi, si un muscle est ajouté à une synergie par exemple, cette nouvelle configuration de la synergie sera répétée dans d'autres actions si elle n'est pas spécifique à l'action. Ceci indique qu'il y a bien un changement organisationnel au niveau neuronal et que ce n'est pas la seule option possible.

Parallèlement, une autre critique souvent observée est que les synergies restreindraient les options de contrôle moteur. Bien qu'une activité motrice nécessite des synergies acquises préalablement, il y a également un processus d'apprentissage qui permet d'ajouter de nouvelles synergies à ce qui est déjà connu afin d'augmenter les options avec le temps

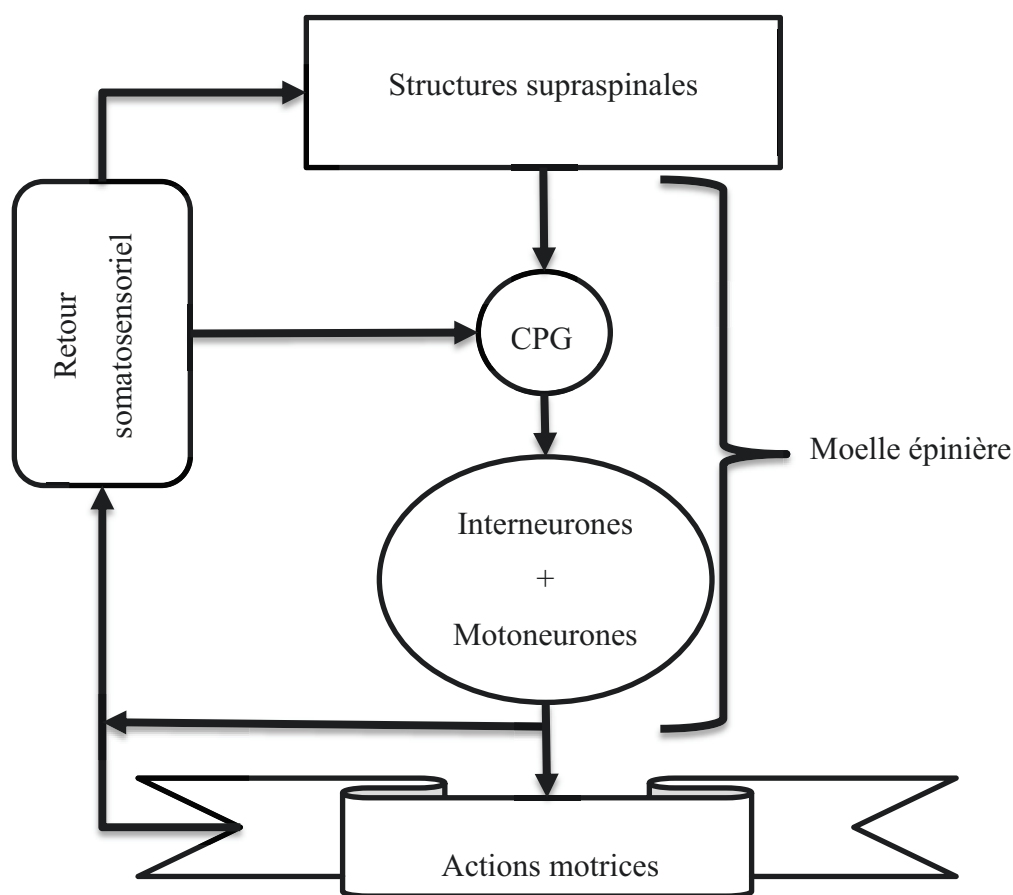
(Dominici et al., 2011). Toutefois, ceci présente une problématique, car si l'on développe plus de synergies que de muscles à contrôler individuellement cela ne répondrait plus à sa fonction principale (Valero-Cuevas, 2009). Afin de pallier le nombre de synergies plus important que le nombre de muscles, il y aurait un processus de sélection hiérarchique (Lacquaniti et al., 2016; Ting et al., 2015). Ainsi, le système nerveux prioriserait certaines synergies afin d'être plus rapide et efficace et « entreposerait » certaines synergies moins souvent utilisées. On peut remarquer ce phénomène avec le vélo. Après plusieurs années, il est moins évident de retourner sur un vélo et de retrouver son aisance immédiatement. On va tituber un peu pour tenter de retrouver ses repères (2-3 min), mais ils vont revenir relativement rapidement. Selon le principe de la hiérarchisation, le mouvement pour faire du vélo est composé de plusieurs synergies spécifiques et non-spécifiques au vélo. Lorsque l'on retourne au vélo, on va utiliser des synergies apprises ultérieurement. Plusieurs synergies non spécifiques au vélo sont utilisées dans d'autres activités telles que la locomotion (Barroso et al., 2014), mais quelques synergies spécifiques sont enregistrées plus loin dans la hiérarchie des synergies. Il faut donc un certain temps avant de remettre en priorité certaines synergies musculaires qui sont toujours enregistrées dans le SNC, mais qui demandent une mise à jour en fonction des changements encourus depuis la dernière fois (poids, taille, force musculaire).

### **Mécanismes de contrôle des synergies**

Les mécanismes de contrôle des synergies sont au cœur du concept des synergies. Sa compréhension permettrait d'entrevoir des méthodes novatrices de contrôle de robot humanoïde (Hauser et al., 2007; Sprowitz et al., 2014), de neuroprothèses (Lacquaniti et al., 2016; Popovic and Popovic, 2001) et d'exosquelettes. Afin de comprendre davantage le contrôle des synergies lors de la locomotion ainsi que les structures impliquées, il est essentiel de réaliser un survol du contrôle global de la locomotion. Ensuite, quelques études sur le lieu de contrôle des synergies musculaires seront présentées.

### *Survol du contrôle moteur*

Toute action consciente débute au niveau du cortex cérébral et d'autres structures supraspinales, telles que le cervelet et les ganglions de la base. Par la suite, les informations du cerveau sont acheminées vers la moelle épinière. Au niveau spinal, les CPGs locomoteurs vont coordonner l'activation des motoneurones qui vont activer les muscles afin de réaliser l'action. Le retour sensoriel permettra d'optimiser l'action en parallèle avec les structures supraspinales et les CPGs via une boucle de rétrocontrôle tel que présenté à la Figure 7.



**Figure 7 : Survol des structures du contrôle moteur**

### *Structures supraspinales*

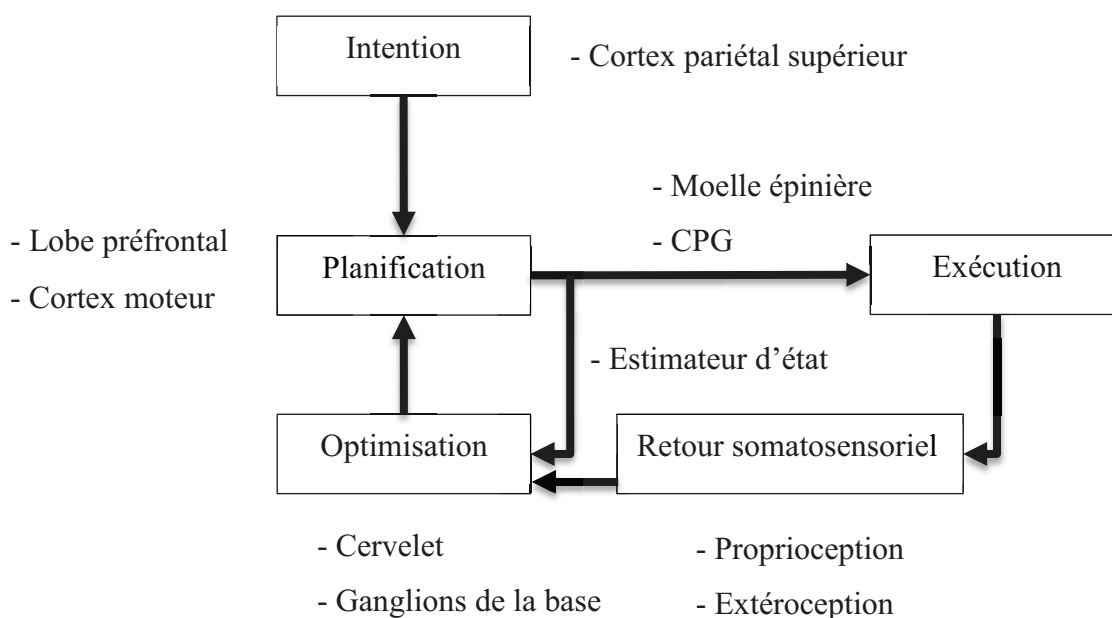
Les structures supraspinales sont nombreuses et plusieurs vont influencer la locomotion. Toutefois, seuls les plus importants seront présentées ici : le cortex cérébral, le cervelet, les ganglions de la base et le tronc cérébral. Un résumé rapide de ces structures est présenté dans

la prochaine section afin de comprendre où les synergies pourraient être potentiellement contrôlées au niveau supraspinal.

### *Contrôle cérébral*

Le cortex cérébral regroupe plusieurs régions (aires) spécialisées. L'une des premières aires sollicitées lors d'une action motrice est le cortex pariétal postérieur. Cette région est impliquée dans la formation d'intention et du plan précoce du mouvement (Andersen and Buneo, 2002). L'information est ensuite transmise au lobe frontal dans l'aire du cortex pré-moteur afin de planifier le mouvement en fonction des informations sensorielles reçues (Scott, 2016). Une fois cette étape réalisée, l'information est acheminée au cortex moteur qui va développer une stratégie. Les synergies pourraient être établies à ce moment et un signal relayé aux muscles qui exécutent l'action.

Ce fonctionnement du contrôle moteur peut être schématisé comme un contrôleur en boucle fermée. Toutefois, l'action est évaluée en temps réel grâce à différentes structures. L'une de ses structures est le cervelet. Son rôle est de comparer l'action en cours avec l'action souhaitée et d'envoyer l'information nécessaire afin d'ajuster la commande motrice (Doyon et al., 2003; Hikosaka et al., 2002). Le cervelet utilise un estimateur d'état (une information qui tente de prédire le futur du mouvement) et le retour sensoriel. En comparant l'estimateur d'état et le retour sensoriel au sein du cervelet, la commande motrice est mise à jour pour ajuster en temps réel l'action motrice. La Figure 8 présente le fonctionnement sous forme de boucle de rétrocontrôle.



**Figure 8 : Résumé des structures régissant la locomotion**

Les ganglions de la base sont une autre région importante pour le contrôle du mouvement. Cette région influence le choix de l'action en fonction du coût relié à une action donnée. Le coût peut être sous forme énergétique ou tout autre variable influençant le choix d'une action. Cette théorie de l'optimisation du coût pour une action donnée se nomme *rétrocontrôle optimal* « Optimal feedback control » (Scott, 2016; Shadmehr and Krakauer, 2008; Shadmehr et al., 2010). Selon cette théorie, le corps utilise une boucle de *rétrocontrôle* afin d'optimiser ses choix pour être le plus efficace possible. Certaines études affirment que le concept des synergies est en accord avec la théorie du *rétrocontrôle optimal* (Todorov, 2004; Todorov et al., 2005). Par le fait même, ce choix peut être influencé par l'aspect de récompense qui influencera la façon dont l'action sera réalisée.

Ainsi, les synergies musculaires pourraient être contrôlées au niveau du cortex cérébral lors de la planification de l'action, corrigées au niveau du cervelet et optimisées par les ganglions de la base.

### *Études sur le contrôle supraspinal des synergies musculaires*

Une étude a été réalisée afin d'identifier le centre de contrôle des synergies. Les synergies de quatre chats ont été analysées grâce à l'algorithme du NMF durant une tâche de maintien de la posture avant et après une lésion complète de la moelle épinière (Chvatal et al., 2013). Les résultats ont montré que les synergies n'étaient pas maintenues suite à la lésion de la moelle épinière. Suite à cette expérience, Chvatal et ses collaborateurs ont considéré que le contrôle des synergies lors du maintien de la posture était majoritairement effectué au niveau supraspinal. Toutefois, ils suggéraient que ce pourrait être différent pour une activité cyclique comme la locomotion puisque le maintien de l'équilibre est dépendant du traitement du retour somatosensoriel par les structures supraspinales.

Drew et al. (2008) ont présenté d'autres faits intéressants renforçant la théorie du contrôle supraspinal des synergies musculaires (Drew et al., 2008). Leurs travaux se fondent sur la comparaison entre le patron d'activation musculaire basé sur l'EMG et le patron des signaux neuronaux basé sur l'activité du faisceau pyramidal. Le faisceau pyramidal regroupe plusieurs axones qui transportent, entre autres, l'information du cortex moteur primaire, pré-moteur et pariétal ainsi que du cortex sensoriel primaire. La comparaison des signaux circulant dans le faisceau pyramidal et le patron d'activation musculaire présente une grande similarité. Bien que Drew et al. (2008) ont proposé un contrôle supraspinal, les auteurs n'ont pas démontré où les synergies sont entreposées dans le système nerveux central. Ceux-ci proposent même que les synergies pourraient se situer au niveau de la moelle épinière, mais que le contrôle supraspinal est nécessaire pour leur expression.

Overduin et al. (2012) présentent d'autres évidences comme quoi le contrôle des synergies serait réalisé grâce aux structures supraspinales. Ils ont stimulé le cortex moteur de macaques afin de créer un mouvement de la main. Lors de cette action, les signaux EMG ont été récoltés dans les muscles des membres avant de l'animal. Les synergies ont été identifiées grâce à la méthode NMF. Ensuite, ces synergies ont été comparées à des synergies obtenues lors d'une tâche de pointage, de préhension ou de déplacement du bras du macaque tiré de leurs travaux précédents (Overduin et al., 2008). Cette comparaison a permis d'identifier plusieurs synergies partagées entre les conditions. Elles étaient présentes à la suite de stimulation du cortex moteur, donc d'un mouvement involontaire, et présentes lors du mouvement volontaire de l'animal. Au regard de ces résultats, ces chercheurs concluent que le cerveau

utiliserait les synergies afin de simplifier le mouvement lors de la planification du mouvement puisque la stimulation était réalisée au sein du cortex moteur.

À la lumière de ces recherches, il semblerait que les synergies puissent être contrôlées au niveau des structures supraspinales, principalement au sein du cortex moteur.

### *Moelle épinière*

C'est dans la moelle épinière qu'est situé le générateur de patron central (CPG) indispensable à la locomotion (Frigon, 2012; Grillner, 1981; Grillner and Zangger, 1979; Kiehn, 2016; Langlet et al., 2005; McCrea and Rybak, 2008; Rossignol et al., 1996). Avant de mettre de l'avant les études sur le contrôle des synergies au niveau spinal, il est important d'explorer la structure de la moelle épinière et des CPG au sein de la moelle épinière afin de comprendre comment le contrôle spinal des synergies serait possible.

### *Générateur de patron central*

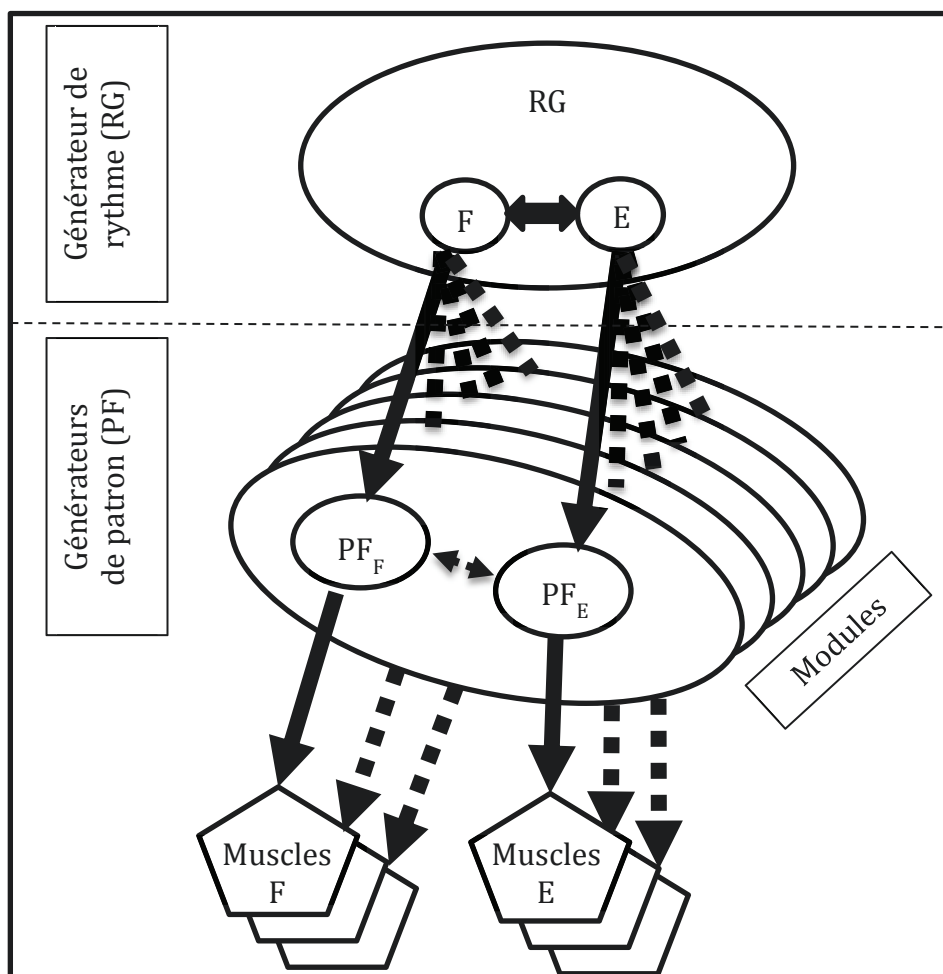
Le CPG est un regroupement de neurones spinaux. Les premières recherches sur l'existence d'un centre locomoteur au niveau de la moelle épinière proviennent des travaux de Brown (1911) qui a identifié des circuits neuronaux pouvant générer une activité rythmique sans information provenant des structures supraspinales ni de retour sensoriel de la périphérie. Chez le chat, les éléments les plus importants du CPG seraient concentrés entre L3 et L5 pour les pattes postérieures (Delivet-Mongrain et al., 2008; Langlet et al., 2005).

### *Organisation du CPG*

Afin d'en apprendre davantage sur le CPG, Markin et al. (2012) ont implanté un modèle de CPG dans un modèle musculosquelettique d'un chat. Ce modèle du CPG est divisé en 2 circuits principaux soit le générateur de rythme (RG) et le formateur de patron (PF). Ces deux circuits présentent une grande interdépendance. Des connexions multiples sont nécessaires afin de communiquer toute l'information nécessaire entre chaque niveau.

Le RG aurait une grande importance pour tout ce qui touche à l'aspect temporel d'un mouvement. Ainsi, le RG va définir le moment d'activation. De plus, s'il y a un changement dans l'action, c'est le RG qui doit ajuster la nouvelle cadence ou définir la nouvelle vitesse d'exécution. Pour sa part, le PF serait responsable de recruter les muscles dans un ordre établi afin d'assurer un patron structuré pour réaliser l'action. Il y aurait en fait plusieurs PF qui

sont associés à un RG donné. Les PFs peuvent être perçus comme des modules au sein de la moelle épinière qui sont activés en fonction du patron locomoteur désiré. Leur interdépendance est présentée à la Figure 9.



**Figure 9 : Présentation de la structure du CPG.** Le générateur de rythme (RG) contrôle l'aspect temporel des fléchisseurs (F) et des extenseurs (E). Cette information est redirigée aux générateurs de patron (PF) nécessaire pour réaliser l'action motrice. Ces PF pourraient être considérés comme le lieu où sont conservées les synergies musculaires. Finalement, les PF génèrent l'activité neuronale nécessaire pour activer les muscles F et les muscles E (inspiré de Markin et al. 2016).

*Études sur le contrôle des synergies au niveau de la moelle épinière.*

Les études réalisées jusqu'à présent au niveau des synergies musculaires n'ont jamais isolé la moelle épinière des structures supraspinales durant un épisode de locomotion.



Toutefois, certaines études permettent d'émettre des hypothèses sur le fait qu'il y aurait une forme de contrôle au niveau de la moelle épinière qui pourrait être orchestrée par le CPG. Markin et al. (2012) a réalisé des épisodes de locomotion fictive évoquée en stimulant la région mésencéphalique locomotrice chez le chat décérébré (ablation du cortex et de la partie rostrale du tronc cérébral) et curarisé (paralysie musculaire). La locomotion fictive permet d'isoler le contrôle central de la locomotion puisqu'aucun mouvement n'est effectué. Durant l'expérimentation, le signal électroneurographique (ENG) a été enregistré. Avant la décérébration, le signal EMG avait également été enregistré durant des épisodes de locomotion à l'état intact. Par la suite, l'analyse des synergies a été réalisée sur les données récupérées en locomotion réelle et fictive. Le résultat de cette recherche démontre une grande similitude au niveau des synergies identifiées. Puisque les synergies obtenues en locomotion réelle et en locomotion fictive sont semblables, le groupe en conclut que durant la locomotion le contrôle des synergies ne nécessite pas le cortex cérébral. Le groupe a toutefois relevé quelques différences entre les muscles mono-articulaires et bi-articulaires. En effet, les synergies incluant des muscles bi-articulaires présentent le plus de différence entre les deux types de locomotion. Markin et al. (2012) ont émis l'hypothèse que les synergies incluant les muscles bi-articulaires pourraient nécessiter des informations supplémentaires provenant surtout du retour sensoriel, mais aussi possiblement du cortex (d'Avella and Lacquaniti, 2013; Forssberg et al., 1980; Sohn and Ting, 2016).

Saltiel et al. (2001) ont également exploré le contrôle des synergies au niveau de la moelle épinière chez la grenouille. L'analyse des synergies musculaires a été effectuée à la suite de microstimulations intraspinales pharmacologiques sur une préparation de NMDA (acide N-méthyl-D-aspartique). Ils ont stimulé plusieurs segments spinaux et ont identifié les synergies musculaires. Les mouvements étaient différents en fonction du point de stimulation. Grâce à l'algorithme NNMF, ils ont repéré sept synergies musculaires qui expliquaient environ 91 % des mouvements réalisés. Cette étude démontre que les synergies musculaires peuvent être organisées au niveau de la moelle épinière, du moins pour des mouvements réflexes.

Hart et al. (2004) présentent également des faits intéressants sur le contrôle des synergies au niveau de la moelle épinière en évoquant le concept des primitives. Les primitives seraient des synergies innées acquises lors de l'évolution de l'espèce afin de permettre la survie de

celle-ci (Bizzi and Cheung, 2013; Lacquaniti et al., 2016; Sprowitz et al., 2014). Par exemple, lorsque l'on tient un bébé naissant dans les airs, on peut remarquer que le nouveau-né se met à effectuer des mouvements de marche dans les airs sans stimulation externe (Dominici et al., 2011). Afin de mettre les primitives de l'avant, l'équipe de Hart et ses collaborateurs ont réalisé une expérience sur des grenouilles. Certaines avaient une lésion complète de la moelle épinière alors que d'autres étaient décérébrées. Les grenouilles décérébrées n'avaient que la moelle épinière et le tronc cérébral pour réaliser une action motrice. Les grenouilles ont reçu des stimulations électriques au sein de la moelle épinière. Les signaux EMG ont été récoltés et traités grâce à la technique de l'ICA. Les résultats de l'étude indiquent que les mêmes synergies étaient présentes dans les deux préparations. Toutefois, elles étaient plus complètes avec des transitions plus fluides pour les grenouilles décérébrées (avec le tronc cérébral) que pour les grenouilles avec une lésion complète de la moelle épinière. Ainsi, cette recherche ouvre la voie sur deux concepts intéressants des synergies. Premièrement, il y a légèrement moins de synergies distinctes lorsque le mouvement est réalisé par les grenouilles décérébrées. Inversement, le mouvement est plus fluide lorsqu'il est réalisé par ces grenouilles. Ceci indique qu'un grand nombre de synergies serait signe d'une désorganisation au niveau du contrôle des synergies. Le contrôle serait plus optimal lorsqu'il y a peu de synergies (Ting et al., 2015). Deuxièmement, ce groupe inclut le principe des primitives dans leur recherche. Leur raisonnement est que les primitives seraient situées au niveau de la moelle épinière et qu'elles permettraient de réaliser une action par elles-mêmes sans contrôle supraspinal. Toutefois, les structures supraspinales telles que le tronc cérébral permettraient d'optimiser celles-ci en plus du retour somatosensoriel (Cheung et al., 2005; Kargo et al., 2010a; Pearson, 2004).

Toutes ces études présentent des évidences selon lesquelles il y aurait une structure au sein de la moelle épinière qui contrôle les synergies musculaires (d'Avella and Bizzi, 2005; Bizzi and Cheung, 2013; Hart, 2004; Hart and Giszter, 2010; Roh et al., 2011; Ting et al., 2012; Tresch and Bizzi, 1999). Cette structure serait fort probablement le CPG locomoteur spinal. Bien que l'on sait que le CPG peut générer une action motrice sans retour somatosensoriel (Delcomyn, 1980; Grillner, 1975), il semble que le retour somatosensoriel

présenterait quelques avantages au niveau du contrôle des synergies tel que présenté dans la prochaine section (Markin et al., 2012).

### ***Le retour sensoriel dans le contrôle des synergies***

Le retour sensoriel est divisé en information proprioceptive (propre au corps) et extéroceptive (externe au corps). Ces informations proviennent de différents capteurs cutanés, musculaires ou tendineux. L'information provenant du retour sensoriel est acheminée vers la moelle épinière où elle interagit avec les circuits locaux ainsi qu'aux structures supraspinales afin d'influencer l'action motrice (Rossignol et al. 2006). Toutefois, suite à une lésion complète de la moelle épinière, il ne reste que les interactions avec les circuits spinaux pour ajuster le patron locomoteur. Le retour sensoriel aurait un impact sur l'aspect temporel d'une action motrice et donc directement sur le générateur de rythme (Cheung et al., 2005). Grâce au retour sensoriel, deux synergies agissant de façon concomitante pourraient être distinctes si l'information reçue est différente. Le retour sensoriel permettrait donc de moduler les synergies, de les raffiner et même de sélectionner des synergies plus adaptées ou optimisées pour une tâche spécifique (Kargo et al., 2010a; Pearson, 2004). Parallèlement, le retour sensoriel jouerait un rôle important dans le mouvement pour rapidement sélectionner la synergie appropriée (Ivanenko et al., 2007; Kargo and Nitz, 2003; Kargo et al., 2002).

### **Le modèle félin**

La pertinence du modèle félin dans la présente recherche est multiple. Premièrement, le gabarit assez gros du chat permet l'implantation de plusieurs muscles ce qui est important pour la caractérisation des synergies. Deuxièmement, le chat est un animal très robuste qui récupère rapidement suite aux chirurgies, nous permettant de faire des implantations et enregistrements chroniques à long terme. Troisièmement, le chat est un animal domestiqué, ce qui facilite l'entraînement à la tâche locomotrice. Finalement, l'aspect translationnel entre le chat et l'humain est intéressant puisque l'objectif principal de nos recherches est de mieux comprendre le contrôle locomoteur chez l'humain afin de dépister des problématiques imminentes ou de trouver des solutions aux problèmes actuels liés à la locomotion.

**Objectifs et hypothèses**

L'objectif principal de ce projet est de déterminer si les synergies musculaires sont contrôlées au niveau spinal. Afin de répondre à cet objectif, nous avons caractérisé les synergies musculaires lors de la locomotion des pattes arrière chez le chat avant et après une lésion complète de la moelle épinière. Notre hypothèse est que les synergies musculaires sont principalement contrôlées au niveau spinal.

# ARTICLE 1

## Spinal control of muscle synergies for locomotion

**Auteurs de l'article :** Etienne Desrochers, Jonathan Harnie, Adam Doelman, Marie-France Hurteau and Alain Frigon

**Statut de l'article :** soumis dans PNAS (MS# 2018-06417)

**Avant-propos :** [Pr Frigon est la personne qui a eu l'idée d'évaluer les synergies suite à la lésion complète de la moelle épinière afin d'en apprendre plus sur le contrôle des synergies. Je suis toutefois la personne qui était chargée de mener à bien ce projet. J'ai choisi les muscles qui allaient être étudiés et j'ai participé à l'implantation de ces muscles. Par la suite, j'ai utilisé les protocoles établis au laboratoire pour des tests de marches standardisés. Avec l'aide de mes collègues, nous avons récolté les EMG des chats à l'état intact et spinal. Parallèlement, j'ai créé l'algorithme d'identification des synergies musculaires sur Matlab. Par la suite j'ai analysé les données et créé les figures pour l'article que j'ai révisé avec Pr. Frigon.

**Résumé :** On estime que les mécanismes de contrôle de la locomotion impliquent une activation séquentielle de modules fonctionnels aussi appelés synergies musculaires. Le présent travail a évalué l'hypothèse selon laquelle les synergies musculaires sont organisées au sein de la moelle épinière. Nous avons enregistré l'activité musculaire chez le même chat ( $n=7$ ) avant et après la lésion complète de la moelle épinière durant la marche non partitionnée à trois vitesses et en marche partitionnée à trois vitesses pour la patte gauche et droite arrière respectivement. Nous avons identifié sept synergies musculaires avant et après la lésion complète de la moelle épinière. Les muscles compris dans chaque synergie étaient les mêmes peu importe l'état (intact ou spinal) ou la vitesse qu'elle soit différente ou la même pour chaque patte (partitionné ou non partitionnée). Toutefois, il y avait des changements au niveau du temps d'activation de certaines synergies en fonction de l'état ou de la vitesse. La différence la plus notable entre les états était le changement au niveau du temps d'activation de la synergie des fléchisseurs de la hanche et de la synergie des fléchisseurs du genou. À l'état intact, la synergie des fléchisseurs du genou est active avant la synergie des fléchisseurs de la hanche, alors que leurs activations se produisent plus en même temps suite à la lésion complète de la moelle épinière. De plus, les informations afférentes semblent importantes pour l'expression de certaines synergies musculaires, particulièrement celles incluant des muscles possédant une activité biphasique durant le cycle de marche. Ainsi, nous proposons que les synergies musculaires de la locomotion sont principalement organisées au niveau de la moelle épinière, bien que l'information complémentaire provenant des structures supraspinales et/ou des autres membres puissent être nécessaires pour l'optimisation du mouvement.

## Abstract

Locomotion is thought to involve the sequential activation of functional modules or muscle synergies. Here, we tested the hypothesis that muscle synergies for locomotion are organized within the spinal cord. We recorded bursts of muscle activity in the same cats ( $n = 7$ ) before and after spinal transection during tied-belt locomotion at three speeds and split-belt locomotion at three left-right speed differences. We identified seven muscles synergies before (intact state) and after (spinal state) spinal transection. The muscles comprising the different synergies were the same in the intact and spinal states as well as at different speeds or left-right speed differences. However, there were some significant shifts in the onsets and offsets of certain synergies as a function of state, speed and left-right speed differences. The most notable difference between the intact and spinal states was a change in the timing between the knee flexor and hip flexor muscle synergies. In the intact state, the knee flexor synergy preceded the hip flexor synergy, whereas in the spinal states both synergies occurred concurrently. Afferent inputs also appear important for the expression of some muscle synergies, specifically those involving biphasic patterns of muscle activity. We propose that muscle synergies for locomotion are primarily organized within the spinal cord, although their full expression and proper timing requires inputs from supraspinal structures and/or limb afferents.

## Significance statement

The control of walking is thought to be generated by the activation of groups of muscles that perform a similar action, which are termed muscle synergies. Here, we investigated if muscle synergies are controlled at the level of the spinal cord. We did this by comparing muscle activity in the legs of cats during stepping on a treadmill before and after a complete spinal transection that abolishes commands from the brain. We show that muscle synergies were maintained following spinal transection, consistent with our hypothesis that muscle synergies for walking are primarily controlled by circuits of neurons within the spinal cord.

## Introduction

A central issue in the control of mammalian locomotion is how the central nervous system (CNS) controls the multiple degrees of freedom inherent to the body (1). Stated differently, how are the many joints, muscles, and spinal neurons controlled to produce smooth and efficient locomotion? It has been argued that the CNS is organized into functional units, also termed modules, primitives or synergies, whereby a common signal activates a group of muscles to perform a synergistic action [reviewed in (2-9)]. Thus, instead of controlling thousands of motor units or spinal neurons, commands sent to a small number of modules activate a group of muscles, or muscle synergies, to produce a specific biomechanical action. A flexible modulation of muscle synergies generates goal-directed and task-appropriate locomotion.

A frequently used technique to identify muscle synergies controlling locomotion and other movements is by recording the electrical activity of muscles (**EMG**, electromyography) and applying statistical analysis. Here, we use the definition of a muscle synergy to include synchronously active muscles (5, 9-13). Studies have shown that locomotion in cats and humans can be explained by a small number of muscle synergies (10, 11, 14, 15).

A fundamentally important question in locomotor control is where muscle synergies for locomotion are organized. Dominici et al. (2011) showed that muscle synergies for locomotion were similar in rats, cats, macaques, and guineafowls, as well as in humans at different developmental stages, indicating a phylogenetically conserved neural mechanism. Thus, despite considerable differences in the cerebral cortex of these species, muscle synergies were similar, suggesting that they are organized at lower levels of the CNS. It is well established that the basic pattern of locomotion is generated by a neuronal network within the spinal cord, termed the central pattern generator (**CPG**), which has been extensively studied in several vertebrates, from fish to mammals, including non-human primates [reviewed in (7, 16-19)]. Several lines of evidence suggest that the mammalian spinal cord is organized into functional modules (20-23) that provide the basic building blocks for locomotion (24).

In the present study, we tested the hypothesis that muscle synergies controlling mammalian locomotion are organized within the spinal cord. We did this by characterizing

hindlimb muscle synergies before and after spinal transection in the same cats in different locomotor conditions.

## **Methods**

### ***Ethical approval***

We performed experimental procedures according to the policies and directives of the Canadian Council on Animal Care and the Animal Care Committee of the Université de Sherbrooke approved the experimental protocol (Protocol 273-15). We carried out experiments on 4 female and 3 male cats that weighed between 3.0 and 4.7 kg and at least 9 months of age at the time of experimentation.

### ***Implantation of electrodes to record muscle activity***

We implanted electrodes to record hindlimb muscle activity (EMG, electromyography) in intact cats under aseptic conditions in an operating room with sterilized equipment, as described previously (25-27). Before surgery, induction was made with an intramuscular injection of Butorphanol (0.4 mg/kg), Acepromazine (0.1 mg/kg), Glycopyrrolate (0.01 mg/kg) and Ketamine/Diazepam (0.11 ml/kg in a 1:1 ratio). We shaved the cats using electric clippers and cleaned the skin using chlorhexidine soap. Gaseous anesthesia (isoflurane 1.5%-3%) was initiated with a mask and then with an endotracheal tube. We adjusted isoflurane concentration by monitoring cardiac/respiratory rates and by applying pressure to the paw to detect limb withdrawal. A rectal thermometer monitored body temperature during surgery and we maintained it between 35° and 37°C using a water-filled heating pad placed under the animal and an infrared lamp ~50 cm over it.

We directed pairs of Teflon-insulated multistrain fine wires (AS633; Cooner Wire) subcutaneously from two head-mounted 34-pin connectors (Omnetics) and tied them into the belly of selected hindlimb muscles for bipolar recordings, with 1-2 mm of insulation removed from each wire. We verified electrode placement during surgery by electrically stimulating each muscle through its appropriate head connector channel.

At the end of surgery, we injected an antibiotic (Convenia, 0.1 ml/kg) subcutaneously and taped a transdermal fentanyl patch (25 mcg/h) to the back of the animal 2–3 cm rostral to the base of the tail. We also injected Buprenorphine (0.01 mg/kg), a fast-acting analgesic,



subcutaneously at the end of the surgery and ~7 h later. After surgery, we placed the cats in an incubator and closely monitored them until they regained consciousness and could stand. Five days after surgery, we removed the fentanyl patch. At the conclusion of the experiments, cats received a lethal dose of pentobarbital through the cephalic vein.

### ***Spinal transection and locomotor training***

After collecting data in the intact state (see below), a complete spinal transection was made at low thoracic levels. The surgical conditions and drugs were the same as in the previous section. The skin was incised over the 12<sup>th</sup> and 13<sup>th</sup> thoracic vertebrae and after carefully setting aside muscle and connective tissue, a small dorsal laminectomy was made. The dura was removed and xylocaine (Lidocaine hydrochloride, 2%) was applied topically followed by two to three injections within the spinal cord, which was then transected with surgical scissors. Hemostatic material (Spongostan) was inserted within the gap and muscles and skin were sewn back and the opening was closed in anatomic layers.

After spinal transection, the cat's bladder was manually expressed one to two times daily. One week after spinal transection, we started training the cats five times a week to recover hindlimb locomotion, with each training session lasting 20–30 min. Initially, training consisted of two experimenters moving the hindlimbs over the moving treadmill belt to reproduce locomotion, with one of the experimenters holding the tail for support. The forelimbs were placed on a fixed platform located 1 cm above the belt and a Plexiglas separator prevented the hindlimbs from crossing. After a few days of training, hindlimb stepping movements could be elicited by manually stimulating the skin of the perineal region. Over the course of a few additional weeks, cats recovered full weight-bearing hindlimb locomotion with consistent plantar placement. During data collection, an experimenter held the tail to provide equilibrium.

### ***Data collection and analysis***

We collected EMG and kinematic data before (intact state) and after cats recovered hindlimb locomotion following complete spinal transection (spinal state) during tied-belt (equal left-right speeds) and split-belt (unequal left-right speeds) locomotion. In the intact

state, cats performed quadrupedal locomotion, while in the spinal state, they performed bipedal hindlimb locomotion with the forelimbs on a stationary platform. Cats performed nine different locomotor conditions: tied-belt locomotion with both sides stepping at 0.4, 0.7 and 1.0 m/s and split-belt locomotion with the slow limb stepping at 0.4 m/s and the fast limb stepping at 0.5, 0.7 and 1.0 m/s. Both the left and right limbs were used as the slow and fast limbs during split-belt locomotion. We collected data from 10-15 consecutive step cycles in each locomotor condition.

The EMG signals were pre-amplified (10x, custom-made system), band-pass filtered (30-1000 Hz), and amplified (100–5000x) using a 16-channel amplifier (AM Systems Model 3500). As we implanted greater than 16 muscles per cat, we obtained data in each locomotor condition twice, one for each connector. The EMG data were digitized (5000 Hz) with a National Instruments card (NI 6032E), acquired with custom-made acquisition software and stored on computer. An experimenter (E.D.) determined the onsets and offsets of EMG bursts from the raw waveforms by visual inspection using a custom-made program.

The left and right sides were captured on video using two cameras (Basler AcA640-100 gm) at 60 frames per second with a spatial resolution of 640 by 480 pixels. Video images were acquired using a custom-made program (Labview) and synchronized with EMG data. Videos were analyzed off-line at 60 frames per second using custom-made software. By visual inspection, we determined limb contact as the first frame where the hindpaw made visible contact with the treadmill surface and limb liftoff as the frame with the most caudal displacement of the hindlimb. Cycle duration was measured from successive contacts of the same limb.

### ***Identification of muscle synergies by cluster analysis***

Each recorded muscle had one or two bursts of EMG activity within a locomotor cycle and were obtained from at least two cats. Each cycle was normalized to limb contact. In order to group and compare muscles from both limbs, muscles recorded in the left and right hindlimbs were normalized to step cycle of the left and right hindlimbs, respectively. **Table 1** summarizes the muscles included in the analysis of muscle synergies along with their main action and a few studies that have described the same EMG bursts during cat locomotion.

Excellent summaries of EMG bursts during cat locomotion can also be found elsewhere (28-30).

**Table 1. Muscles used to characterize muscle synergies and their main function at the hip, knee and/or ankle.**

<b>Muscles</b>	<b>Abbreviation</b>	<b>Main function</b>	<b>EMG studies of cat locomotion</b>
Biceps femoris anterior	BFa	Hip extensor	(11, 31-33)
Biceps femoris posterior	BFp	Hip extensor/knee flexor	(11, 31, 32)
Caudofemoralis	CF	Hip extensor	(34, 35)
Flexor digitorum longus	FDL	Ankle extensor	(10, 33, 36)
Flexor hallucis longus	FHL	Ankle extensor	(33, 36)
Iliopsoas	IP	Hip flexor	(11, 33, 36)
Lateral gastrocnemius	LG	Ankle extensor/knee flexor	(10, 33, 36)
Medial gastrocnemius	MG	Ankle extensor/knee flexor	(10, 33, 36)
Peroneus longus	PLo	Ankle extensor	(37, 38)
Plantaris	PLA	Ankle extensor	(33, 37)
Sartorius anterior	SrtA	Hip flexor/knee extensor	(33, 39-41)
Sartorius medialis	SrtM	Hip flexor	(11, 33, 39, 41)
Semimembranosus	Sm	Hip extensor/knee flexor	(35, 42, 43)
Semitendinosus	St	Hip extensor/knee flexor	(10, 31, 33, 44)
Soleus	SOL	Ankle extensor	(11, 33, 36)
Tensor fascia lata	TFL	Hip extensor/knee flexor	(31, 35)
Tibialis anterior	TA	Ankle flexor	(10, 31, 33, 45)
Vastus lateralis	VL	Knee extensor	(10, 33, 40, 46)
Vastus medialis	VM	Knee extensor	(40, 46)

The column on the right provides examples of studies that obtained EMG during locomotion in the cat.

To identify muscle synergies, we used a cluster analysis, where synergies are defined based on synchronous periods of EMG activity, as described in previous studies (10-12, 47). First, onsets and offsets of a given EMG burst were determined and normalized to step cycle in relation to limb contact. They were then represented graphically with the onsets and offsets on the x and y axes, respectively (**Fig. 1A**). Thus, each EMG burst was represented by a data point on a scatterplot. Data points from different cycles generated a cluster around a mean value (**Fig. 1B**). For each EMG burst, the mean of the onsets and offsets was calculated along with their standard deviations:  $\sigma_{\text{onset}}$  and  $\sigma_{\text{offset}}$ . Next, the radius (R) was measured as the square root of the sum of the square of  $\sigma_{\text{onset}}$  and of  $\sigma_{\text{offset}}$  (**Formula 1**).

**Formula 1 :**

$$R = \sqrt{\sigma_{onset}^2 + \sigma_{offset}^2}$$

The R value delimits the clustering of the EMG bursts by drawing a circle around the data points with the center representing the mean of the onsets and offsets (**Fig. 1B**). The R values were measured and representative circles were drawn for each EMG burst (**Fig. 1C**). To mathematically determine if two EMG bursts belonged to the same synergy, we first selected an EMG burst of reference that had the earliest onset. We then compared this EMG burst of reference to the EMG burst with the next onset. We then calculated the distance (D) between each cluster (i.e. the center of the circles).

**Formula 2 :**

$$D_{1-2} = \sqrt{(X_1 - X_2)^2 + (Y_1 - Y_2)^2}$$

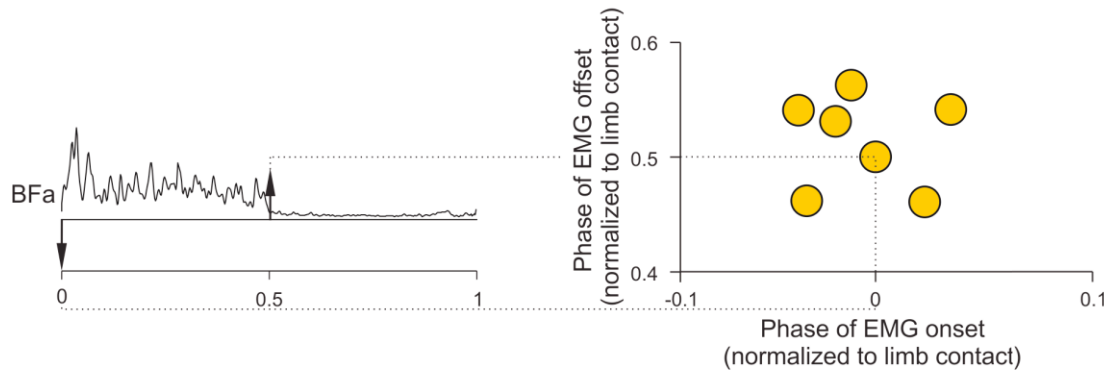
In Formula 2,  $X_1$  and  $X_2$  represent the mean of the onsets of EMG bursts 1 and 2, respectively, whereas  $Y_1$  and  $Y_2$  represent the mean of the offsets of EMG bursts 1 and 2, respectively. Then, we determined if the sum of  $R_1$  and  $R_2$ , the radii of the clusters of EMG burst 1 and 2, were smaller than the distance between EMG bursts ( $D_{1-2}$ ) (**Fig. 1C**). If the sum of the radii was smaller than D, then mathematically these EMG bursts were categorized as potentially belonging to the same muscle synergies.

$$D_{1-2} < R_1 + R_2$$

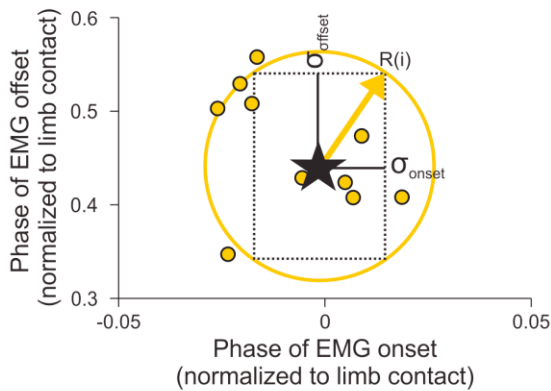
In our classification, an EMG burst from a given muscle could only belong to a single synergy. If the clusters of different EMG bursts overlapped, we assigned them as potentially belonging to the same synergy. This was the first separation of potential muscle synergies. Some EMG burst were initially assigned to several potential synergies. Thus, in **Figure 1D**, clusters 1, 2 and 3 as well as 3 and 4 potentially belong to the same synergy. To determine if overlapping clusters belonged to the same muscle synergy, we proceeded with triplet comparisons. In the example, based on D values, clusters 2 and 3 belong with cluster 1 because  $D_{1-2} < R_1 + R_2$  and  $D_{1-3} < R_1 + R_3$ . We then determined if clusters 2 and 3 belonged in the same synergy by determining if  $D_{2-3} < R_2 + R_3$ . If these criteria were met, then clusters 1, 2 and 3 belonged to the same synergy. In the example, clusters 3 and 4 also overlapped. To determine if cluster 3 is part of the synergy with clusters 1 and 2 or with cluster 4, we used another triplet comparison. We kept the smallest distance between clusters 1, 2 and 3 ( $D_{1-3}$  in this case) and compared it with the distance between clusters 3 and 4 ( $D_{3-4}$ ). We know that  $D_{1-3} < R_1 + R_3$  and that  $D_{3-4} < R_3 + R_4$ . However,  $D_{1-4} > R_1 + R_4$  and as such, clusters 1 and 4 could not be included in the same synergy. As  $D_{1-3}$  was smaller than  $D_{3-4}$ , then cluster 3 belonged in the synergy with cluster 1 and not cluster 4, which would be part of a different synergy. These triplet comparisons

were made sequentially with all overlapping clusters until each EMG burst was included in a single synergy.

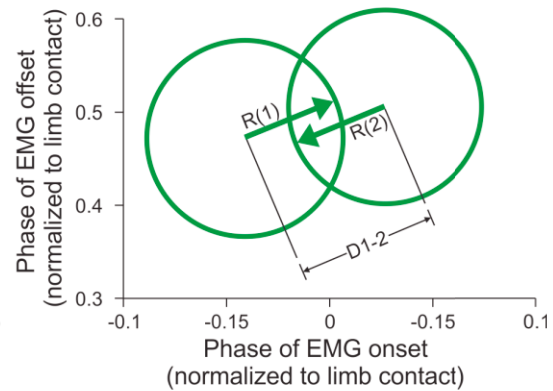
**A**



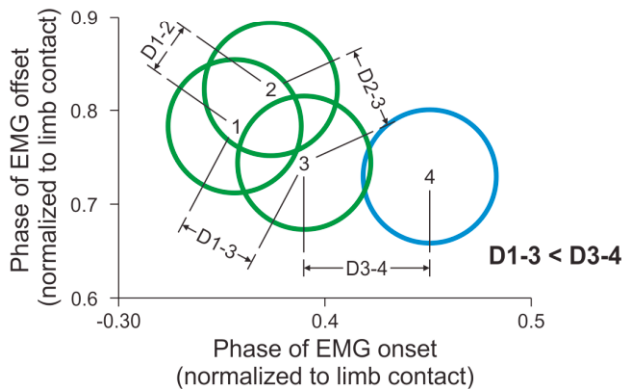
**B**



**C**



**D**



**Figure 1. Characterization of muscle synergies with cluster analysis.**

**A)** The onsets and offsets of individual EMG bursts were tagged manually (left panel) and represented on a scatterplot (right panel). **B)** For each muscle, the mean of the onsets and offsets was calculated (star symbol) along with their standard deviations:  $\sigma_{onset}$  and  $\sigma_{offset}$ . The radius ( $R$ ) of the circle representing the cluster was measured as the square root of the sum of the square of  $\sigma_{onset}$  and of  $\sigma_{offset}$ . **C)** We then calculated  $D$ , which is the distance between different clusters. **D)** To determine if different EMG bursts belong to the same synergy, we compared  $D$  between clusters.

### ***Statistical analysis***

To determine if there were significant shifts in the onsets and offsets of muscle synergies in the different locomotor conditions, we performed a mixed linear model. This type of model is effective when analyzing repeated measurements (state, speed) and can accommodate incomplete data sets, as different muscles were available for analysis on an individual cat basis. In the mixed linear model, cats ( $n = 7$ ) were treated as a random effect. We performed statistical analyses for tied-belt and split-belt locomotion at three speeds and left-right speed differences, respectively. For split-belt locomotion, data obtained in the slow and fast limbs were treated separately. In each condition, we performed a two-factor (state, speed) mixed linear model on the onsets and offsets of each muscle synergy. Analyses were made with SPSS 24.0 (IBM) and the results were statistically significant at  $P < 0.05$ . All residual values were validated.

## **Results**

### ***Hindlimb muscle synergies in the intact and spinal states***

To identify muscle synergies, we applied a cluster analysis to hindlimb EMG activity in 7 cats, before and after spinal transection. Twenty-five periods of EMG activity from nineteen hindlimb muscles (six of these had bi-phasic EMG activity) were recorded from two separate connectors in different locomotor conditions. For all muscles, we normalized EMG activity to limb contact. For example, we normalized the EMG activities of the left and right VL to contact of the left and right hindlimbs, respectively. This allowed including muscles from the two limbs and from different locomotor episodes in the cluster analysis. The number of muscle synergies identified varied slightly between cats (4 to 7), depending on the number of high quality EMG signals and because of slight inter-animal variations in EMG onsets and offsets.



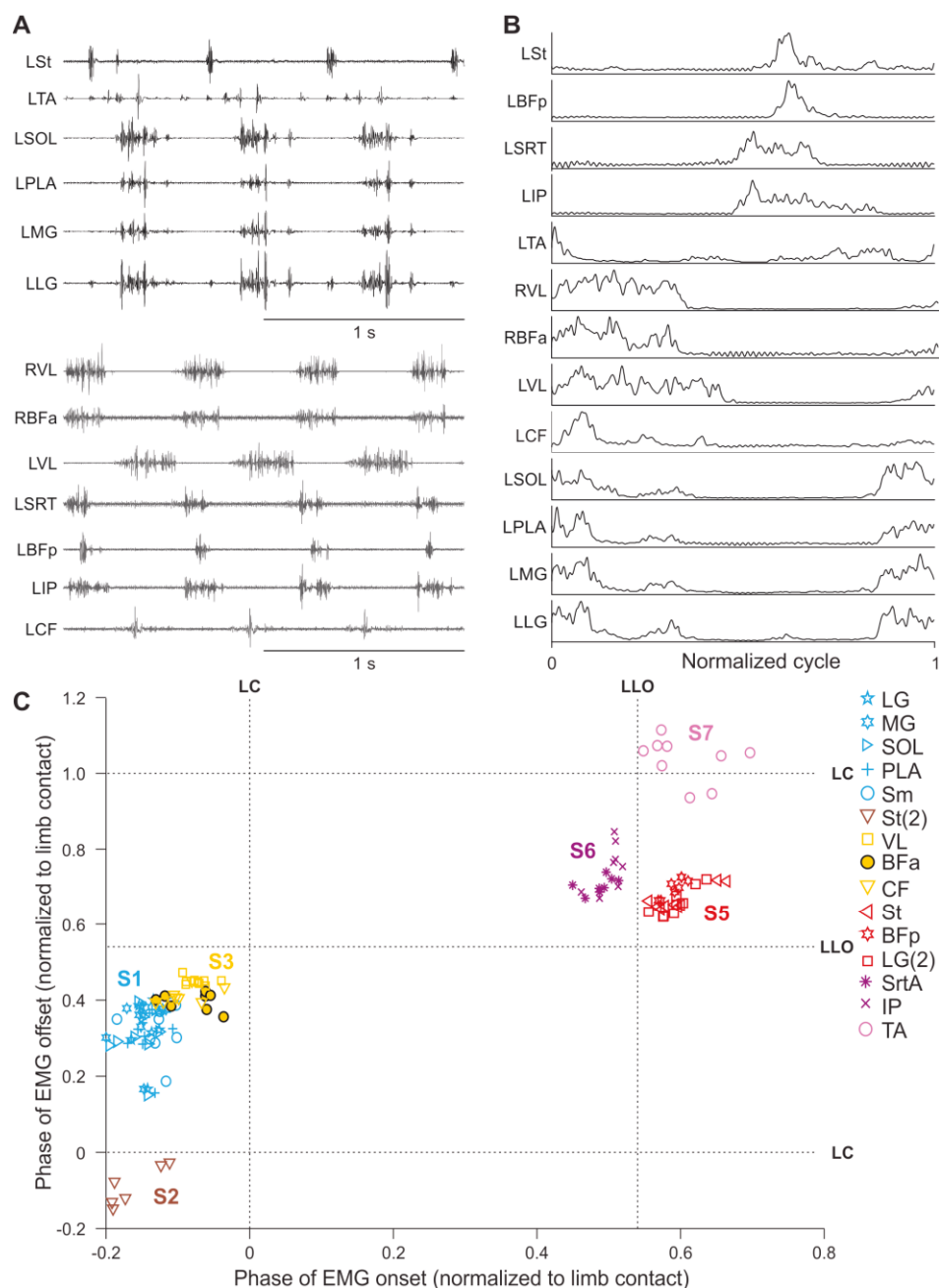
**A)** Raw EMG waveforms obtained from 12 hindlimb muscles from two different locomotor episodes (black and grey EMGs). **B)** The EMGs were then averaged, rectified, and normalized to limb contact. **C)** The onsets and offsets of individual EMG bursts were measured and represented on a scatterplot. Each data point represents an EMG burst from one step cycle. The different muscle synergies (S1-S7) were determined by cluster analysis. Note that S4 is not present in this cat. For muscle abbreviations, see Table 1. Data are from Cat 5.

In the examples shown in **Figures 2** and **3** from Cat 5, we identified six muscle synergies with the cluster analysis before and after spinal transection, three corresponding to limb contact/stance phase (**S1-S3**) and three to limb liftoff/swing phase (**S5-S7**). Note that S4, another stance-related synergy found in other cats was not present in Cat 5. In the intact state, the first synergy (S1) consisted of the ankle extensors LG, MG, SOL and PLA that discharged synchronously starting before limb contact and ending prior to liftoff. A second synergy (S2) that consisted of the second burst of the St and BFp muscles (knee flexors/hip extensors) had a slightly delayed onset compared to the first synergy, with short bursts ending just before limb contact. A third synergy (S3) included the knee (VL) and hip (BFa, Sm, CF) extensors, which had a delayed onset compared to the first and second synergies with an offset similar to S1. A fourth synergy (S5) consisted of the main knee flexor burst of the St and BFp muscles, with an onset prior to liftoff and an offset around mid-swing. A fifth synergy (S6) consisted of the hip flexors SrtA and IP starting before liftoff and ending around limb contact. A sixth synergy (S7) consisted of the ankle flexor TA, with a delayed onset compared to S5 and S6 and an offset around limb contact. The hindlimb muscle synergies we identified in the intact state were consistent with those reported in intact cats during treadmill locomotion (10, 11).

After spinal transection (i.e. the spinal state), hindlimb muscle synergies were maintained, although their timing in relation to one another and to limb contact/liftoff could change (**Fig. 3C**). For instance, S1-S3 were shifted to the left in relation to limb contact, indicating that their onsets occurred earlier in the normalized cycle. The Sm muscle, a knee flexor and hip extensor, also changed from S3 in the intact state (**Fig. 2C**) to S1 in the spinal state, having synchronous activity with ankle extensors. The most striking change occurred in the relation between S5 (St, BFp) and S6 (SrtA, IP). The hip flexor synergy S6 had an earlier onset than the knee flexor synergy S5, the latter starting after liftoff. Other than the Sm muscle changing synergies and the absence of a second burst in BFp in the spinal state, the number of synergies in the intact and spinal states was the same in this cat, as were the muscles that comprised these synergies.



### Spinal state - tied-belt at 0.7 m/s



**Figure 3. Hindlimb muscle synergies during tied-belt locomotion at 0.7 m/s in one spinal cat.**

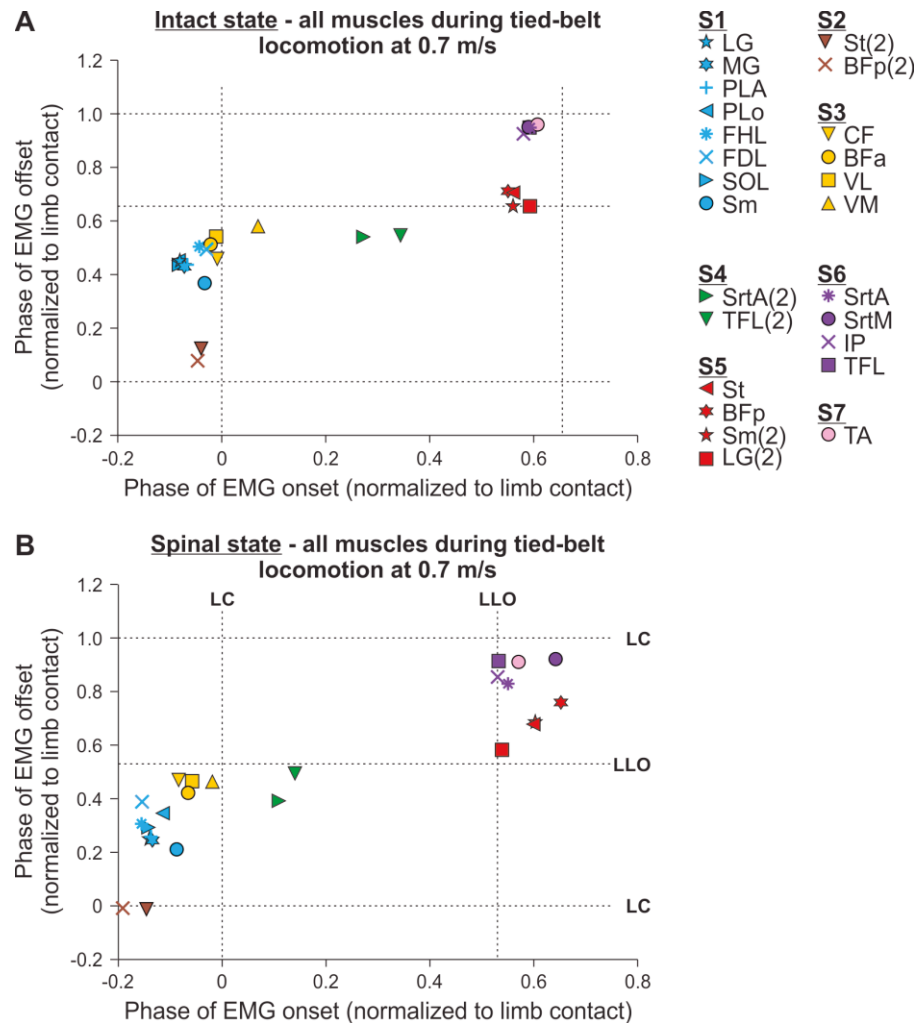
**A)** Raw EMG waveforms obtained from 13 hindlimb muscles from two different locomotor episodes (black and grey EMGs). **B)** The EMGs were then averaged, rectified, and normalized to limb contact. **C)** The onsets and offsets of individual EMG bursts were measured and represented on a scatterplot. Each data point represents an EMG burst from one step cycle. The different muscle synergies (S1-S7) were determined by cluster analysis. Note that S4 is not present in this cat. For muscle abbreviations, see Table 1. Data are from Cat 5.

**Figure 4** summarizes synergies of all muscles obtained at 0.7 m/s during tied-belt locomotion in the intact and spinal state for the group. Overall, we identified seven muscle synergies in both states. The first synergy (S1) consisted ankle extensors, with the exception of Sm a hip extensor/knee flexor. The second synergy (S2) consisted of the second burst of St and BFp around limb contact. In the spinal state, S2 had a slightly earlier onset than S1. The third synergy (S3) consisted of hip and knee extensors, with an onset and offset slightly delayed compared to S1. The fourth synergy (S4), which was not present in Cat 5 (**Figs. 2 and 3**) consisted of the second burst of the hip extensor TFL and the hip flexor/knee extensor SrtA, starting during early stance and ending during mid-stance. The fifth synergy (S5) consisted of knee flexors (St, BFp, Sm and the second LG burst) that also extend the hip. The sixth synergy (S6) consisted of hip flexors (SrtA, SrtM, IP) and the hip extensor TFL that stabilizes the hip during locomotion (31). The seventh synergy (S7) consisted of the ankle flexor TA. Although this muscle appears to synchronize with S7 for the group when averaged, on an individual cat basis it was separate from S6, with an earlier or later onset and offset depending on the animal. The seven synergies identified in the intact state (**Fig. 4A**) were present in the spinal state (**Fig. 4B**), although there were some shifts in timing between certain synergies and in relation to limb contact and liftoff, most notably S6 preceding S5 in the spinal state.

### ***Hindlimb muscle synergies at different speeds in the intact and spinal states***

It was argued that recording and evaluating EMGs in various behavioral conditions strengthens the hypothesis that muscle synergies are the main functional units of locomotor control (5, 9). We therefore characterized hindlimb muscle synergies at different speeds during tied-belt locomotion and at different left-right speeds during split-belt locomotion (see next section). An increase in speed requires modulation of EMG activity. For instance, extensor burst duration is reduced with increasing speed while flexor burst duration remains relatively the same [reviewed in (48)]. We characterized hindlimb muscle synergies at three different speeds in the intact (**Fig. 5A**) and spinal (**Fig. 5B**) states for the group. Different symbols (circles, triangles, squares) and colors represent different speeds and synergies, respectively. A specific colored symbol represents a different muscle at a given speed. For

example, there are eight light blue squares for S1, each representing a different muscle (see Figure 4 legend for the muscles comprising each synergy).



**Figure 4. Hindlimb muscle synergies during tied-belt locomotion at 0.7 m/s in the intact and spinal states for the group.**

All EMG bursts obtained in **A)** the intact and **B)** the spinal states were classified into one of seven muscle synergies using the cluster analysis. Each data point is the average from 2-7 cats. The dashed vertical and horizontal lines show limb contact (LC) and limb liftoff (LLO, swing onset).

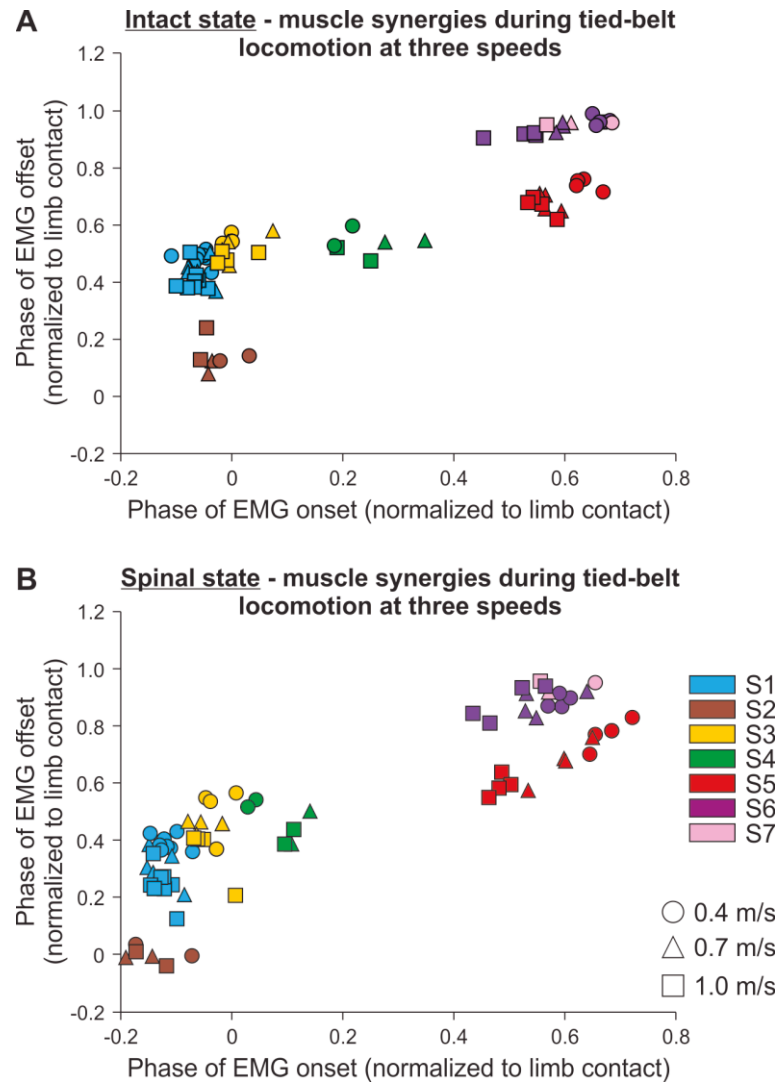
To determine speed- and state-dependent effects on the onsets and offsets of muscle synergies during tied-belt locomotion, we ran a two-factor mixed linear model (see Methods) on S1-S6. We did not have enough data points for the TA muscle to run statistical tests on S7. The muscles comprising the different synergies remained the same at different speeds,

although there were some significant speed-dependent shifts in the onsets and/or offsets of synergies. For instance, S1 ( $P = 0.04$ ), S2 ( $P = 0.03$ ), S5 ( $P = 0.0003$ ) and S6 ( $P = 0.00002$ ) had a significantly earlier onset in relation to limb contact with increasing speed but not S3 ( $P = 0.47$ ) and S4 ( $P = 0.24$ ). The offset also occurred significantly earlier in relation to limb contact with increasing speed for S1 ( $P = 0.01$ ), S3 ( $P = 0.009$ ), S4 ( $P = 0.02$ ) and S5 ( $P = 0.01$ ), but not S2 ( $P = 0.82$ ) and S6 ( $P = 0.17$ ).

Although the muscles comprising each synergy remained the same following spinal transection, there were some significant state-dependent changes in the onsets and/or offsets of some synergies. For instance, S1 ( $P = 0.00000004$ ), S2 ( $P = 0.0009$ ), S3 ( $P = 0.0002$ ), S4 ( $P = 0.001$ ) and S6 ( $P = 0.002$ ) had significantly earlier onsets in relation to limb contact but not S5 ( $P = 0.36$ ). The offsets of S1 ( $P = 0.00002$ ), S2 ( $P = 0.04$ ), S3 ( $P = 0.08$ ), S4 ( $P = 0.01$ ) and S6 ( $P = 0.0000002$ ) also occurred significantly earlier with no change in the offset of S5 ( $P = 0.47$ ). Thus, the change in the timing between the knee flexor synergy S5 and the hip flexor synergy S6 is explained by an earlier onset and offset of S6 in the normalized step cycle without a change in S5.

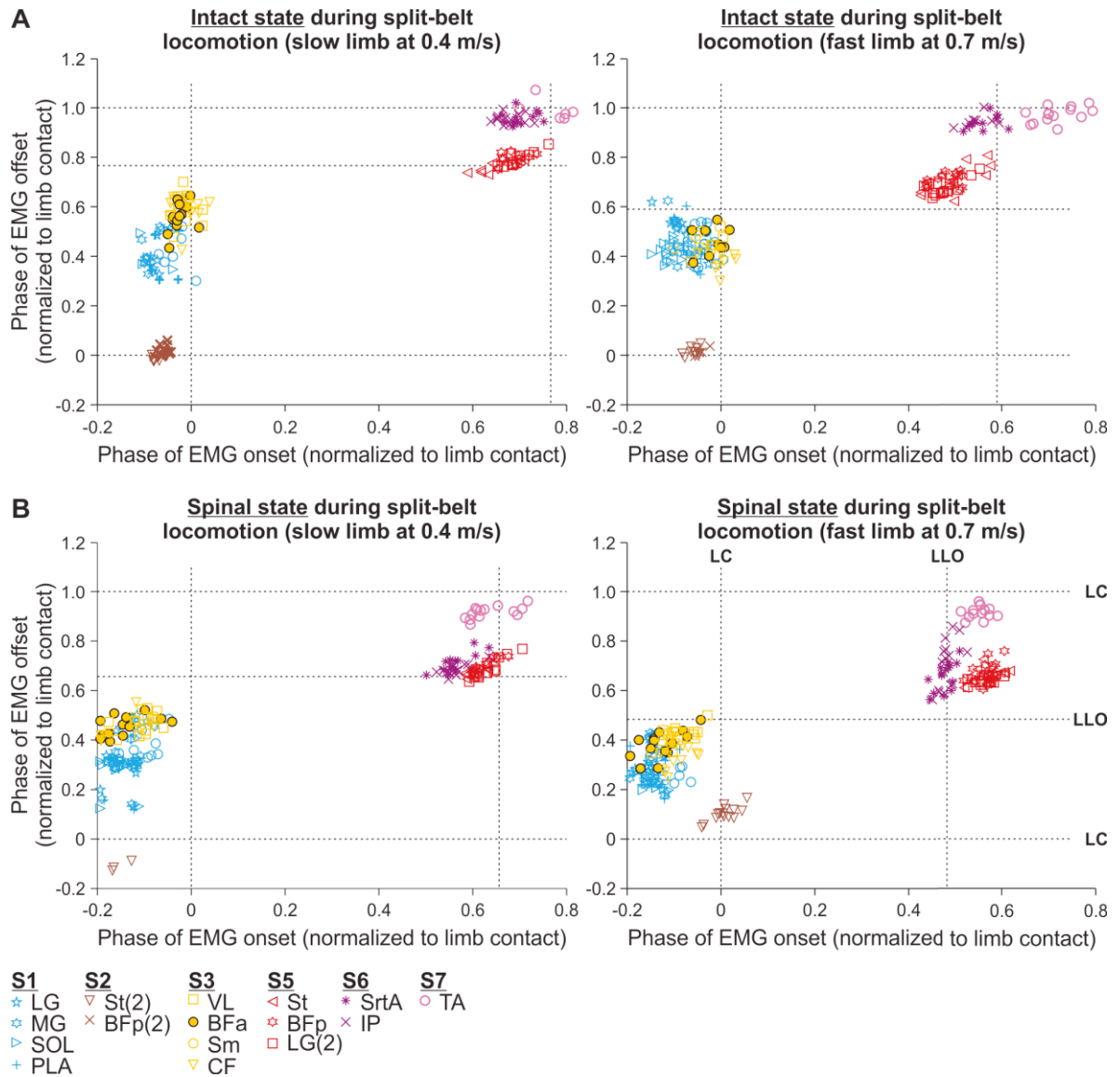
#### ***Hindlimb muscle synergies at different left-right speeds in the intact and spinal states***

Adjusting to split-belt locomotion requires predictable adjustments in cycle and phase durations, as well as modulation of EMG burst durations in the limbs stepping on the slow and fast belts in intact and spinal cats (26, 49-52). We characterized hindlimb muscle synergies in the slow and fast limbs in the intact and spinal states. In the examples shown in **Figure 6**, six muscle synergies were identified in Cat 5 during split-belt locomotion with the slow and fast limbs stepping at 0.4 m/s and 0.7 m/s, respectively, in the intact and spinal states. Small differences were found between the slow and fast limbs. For example, in the intact state, the separation between S6 (SrtA, IP) and S7 (TA) was more evident in the fast limb compared to the slow limb (**Fig. 6A**). In the spinal state, the change in relation between S6 and S7 was observed in the slow and fast limbs (**Fig. 6B**). However, overall, the same synergies were found in the slow and fast limbs in both states, indicating that they are maintained after spinal transection.



**Figure 5. Hindlimb muscle synergies during tied-belt locomotion at three different speeds in the intact and spinal states for the group.**

The seven hindlimb muscle synergies are shown at three different speeds in **A)** the intact and **B)** the spinal states. Each data point represents a different EMG burst. Different symbols (circles, triangles, squares) and colors represent different speeds and synergies, respectively. Each data point is the average from 2-7 cats.

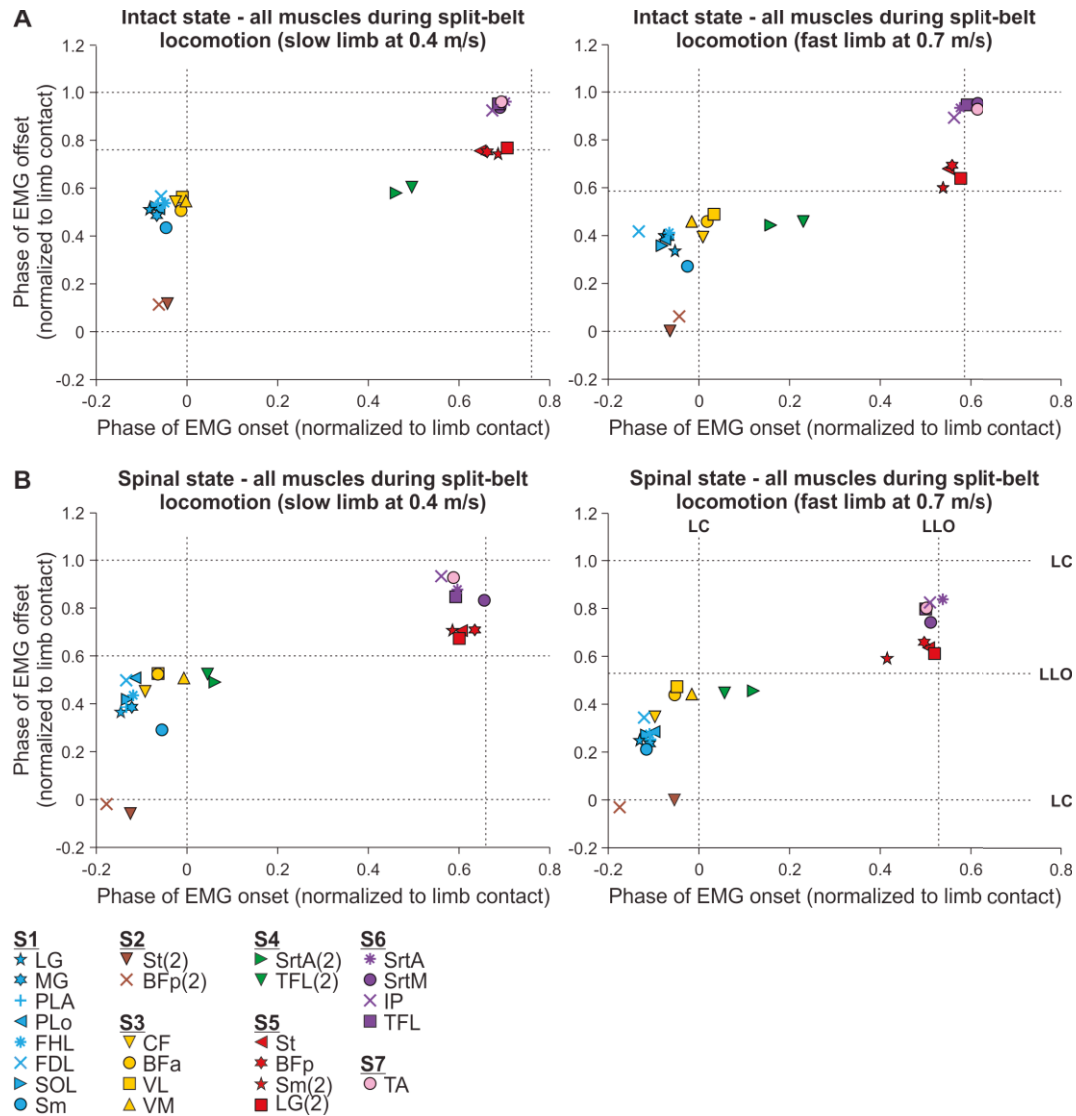


**Figure 6. Hindlimb muscle synergies during split-belt locomotion in the intact and spinal states in one cat.**

Shown are muscle synergies obtained during split-belt locomotion with the slow (left panels) and fast (right panels) limbs stepping at 0.4 and 0.7 m/s, respectively, in **A**) the intact and **B**) the spinal state. The onsets and offsets of individual EMG bursts were measured and represented on a scatterplot. Each data point represents an EMG burst from one step cycle. The different muscle synergies (S1-S7) were determined by cluster analysis. Note that S4 is not present in this cat. For muscle abbreviations, see Table 1. Data are from Cat 5.

**Figure 7** summarizes the synergies of all muscles obtained during split-belt locomotion with the slow and fast limbs stepping at 0.4 m/s and 0.7 m/s, respectively, in the intact and spinal states for the group. Overall, seven muscle synergies were identified in the slow and

fast limbs in the intact (**Fig. 7A**) and spinal states (**Fig. 7B**). The number and type of muscle synergies were the same as those identified during tied-belt locomotion (**Fig. 4**), although there could be some differences in onsets and offsets between the slow and fast limbs and between states, as described below.



**Figure 7. Hindlimb muscle synergies during split-belt locomotion in the intact and spinal states for the group.** Shown are muscle synergies obtained during split-belt locomotion with the slow (left panels) and fast (right panels) limbs stepping at 0.4 and 0.7 m/s, respectively, in **A**) the intact and **B**) the spinal state. All EMG bursts obtained were classified into one of seven muscle synergies using the cluster analysis. Each data point is the average from 2-7 cats. The dashed vertical and horizontal lines show limb contact (LC) and limb liftoff (LLO, swing onset).

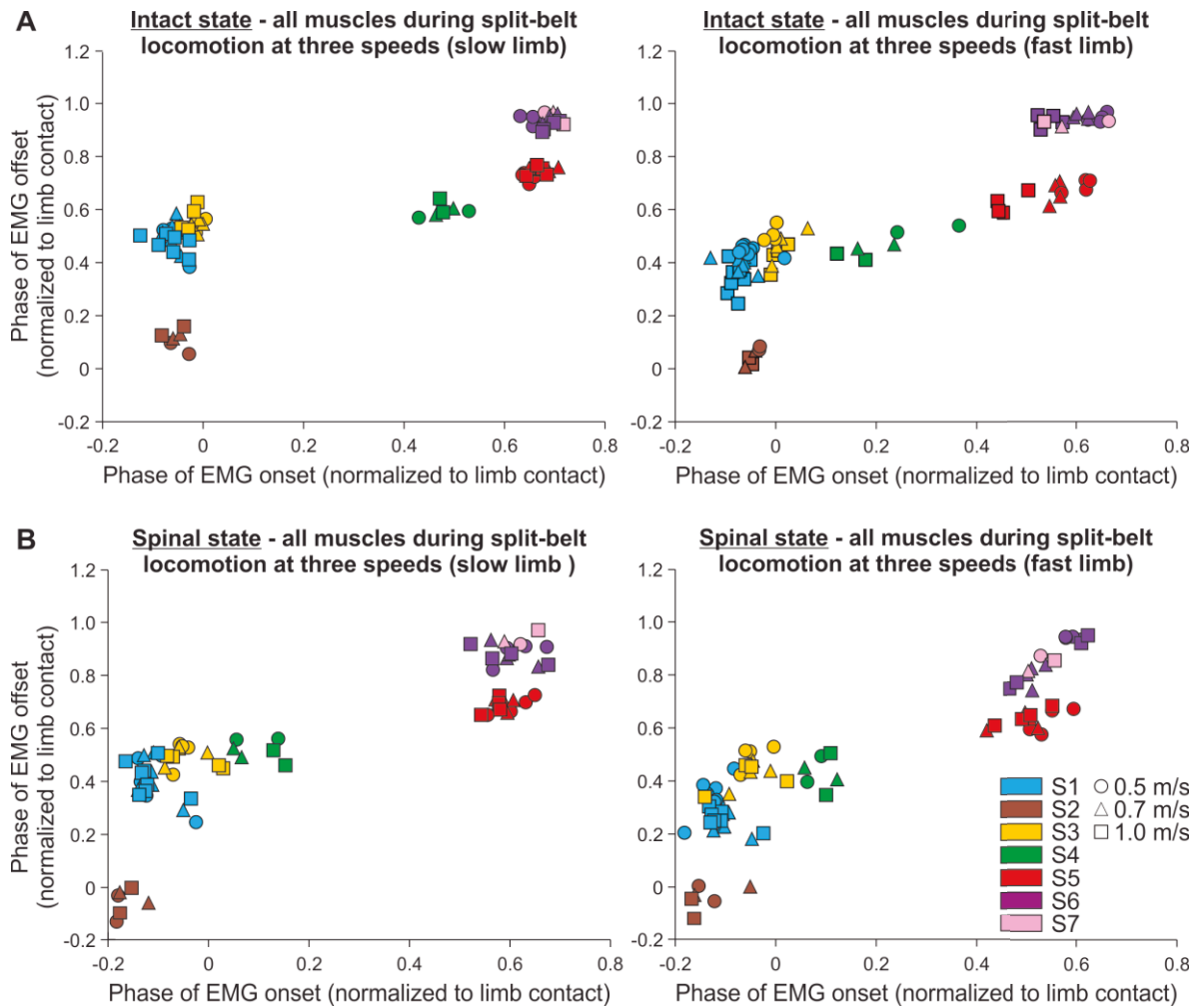
To determine speed- and state-dependent effects on the onsets and offsets of muscle synergies during split-belt locomotion, we ran a two-factor mixed linear model (see Methods) on S1-S6 in the slow and fast limbs. As with tied-belt locomotion, we did not have enough data points for the TA muscle to run statistical tests on S7 during split-belt locomotion. We characterized hindlimb muscle synergies at three different speeds of the fast limb while the slow limb was stepping at 0.4 m/s in the intact (**Fig. 8A**) and spinal (**Fig. 8B**) states. As in **Figure 5**, different symbols (circles, triangles, squares) and colors represent different speeds (of the fast limb) and synergies, respectively. In the slow limb, which stepped at 0.4 m/s, there were no significant effects of increasing the speed of the fast limb for S1 ( $P = 0.45$ ), S2 ( $P = 0.97$ ), S3 ( $P = 0.43$ ), S4 ( $P = 0.91$ ), S5 ( $P = 0.56$ ) or S6 ( $P = 0.56$ ). Similarly, increasing the speed of the fast limb had no significant effects on the offsets of S1 ( $P = 0.52$ ), S2 ( $P = 0.74$ ), S3 ( $P = 0.84$ ), S4 ( $P = 0.35$ ), S5 ( $P = 0.63$ ) or S6 ( $P = 0.63$ ) of the slow limb.

In the fast limb, which stepped at 0.5, 0.7 and 1.0 m/s, increasing its speed generated a significantly earlier onset for S5 ( $P = 0.002$ ) and S6 ( $P = 0.002$ ) with no significant changes in S1 ( $P = 0.24$ ), S2 ( $P = 0.60$ ), S3 ( $P = 0.54$ ) and S4 ( $P = 0.47$ ). Increasing the speed of the fast limb had no significant effects on the offsets of its synergies : S1 ( $P = 0.23$ ), S2 ( $P = 0.78$ ), S3 ( $P = 0.28$ ), S4 ( $P = 0.65$ ), S5 ( $P = 0.81$ ) and S6 ( $P = 0.66$ ). Thus, increasing the speed of only one limb during split-belt locomotion produces fewer significant shifts in the onsets and offsets of muscle synergies compared to increasing the speed of both limbs concurrently during tied-belt locomotion.

Although the muscles comprising each synergy also remained the same following spinal transection during split-belt locomotion, there were some significant state-dependent changes in the onsets and/or offsets of some synergies. For instance, in the slow limb, S1 ( $P = 0.00000002$ ), S2 ( $P = 0.002$ ), S3 ( $P = 0.0001$ ), S4 ( $P = 0.01$ ), S5 ( $P = 0.02$ ) and S6 ( $P = 0.0000004$ ) had significantly earlier onsets in relation to limb contact after spinal transection. However, only S1 ( $P = 0.03$ ) and S2 ( $P = 0.007$ ) of the slow limb had a significantly earlier offset after spinal transection, with no changes in S3 ( $P = 0.61$ ), S4 ( $P = 0.84$ ), S5 ( $P = 0.87$ ) and S6 ( $P = 0.66$ ). In the fast limb, S1 ( $P = 0.0000001$ ), S3 ( $P = 0.00000005$ ), S4 ( $P = 0.03$ ) and S6 ( $P = 0.01$ ) had significantly earlier onsets in relation to limb contact after spinal transection but not S2 ( $P = 0.06$ ) and S5 ( $P = 0.61$ ). The change in state had no significant



change in the offsets of synergies of the fast limb : S1 ( $P = 0.19$ ), S2 ( $P = 0.06$ ), S3 ( $P = 0.17$ ), S4 ( $P = 0.30$ ), S5 ( $P = 0.16$ ) and S6 ( $P = 0.35$ ).



**Figure 8. Hindlimb muscle synergies during split-belt locomotion at three different speeds of the fast limb in the intact and spinal states for the group.**

The seven hindlimb muscle synergies are shown at three different speeds of the fast limb in **A)** the intact and **B)** the spinal states. Each data point represents a different EMG burst. Different symbols (circles, triangles, squares) and colors represent different speeds and synergies, respectively. Each data point is the average from 2-7 cats.

## Discussion

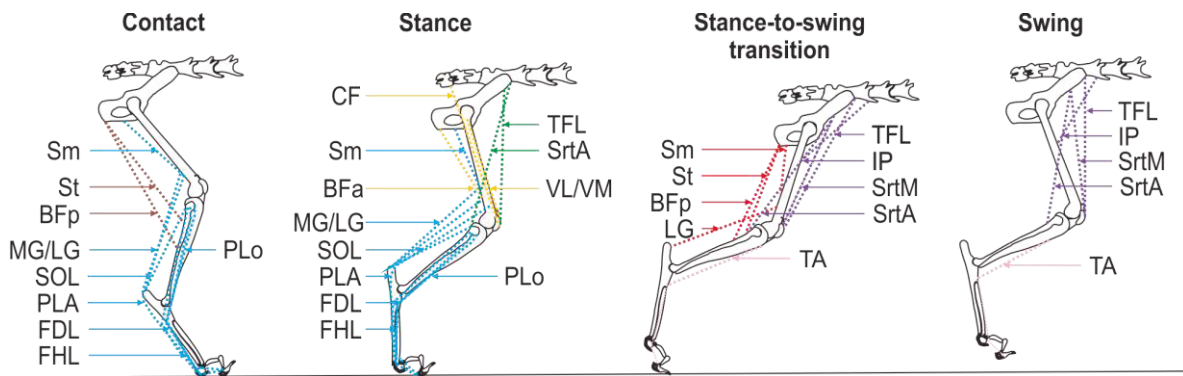
We characterized muscle synergies during locomotion in the same animals before (intact state) and after (spinal state) spinal transection, showing that muscle synergies at different speeds during tied-belt and split-belt locomotion were maintained in the spinal state, although there were some significant shifts in the onsets and/or offsets of some synergies. Our results are consistent with the hypothesis that muscle synergies controlling hindlimb locomotion are organized within the spinal cord.

### *Hindlimb locomotion requires a small number of muscle synergies*

The cat or human leg is comprised of approximately fifty muscles and several are compartmentalized with distinct innervations. Despite the high number of muscles, studies have shown that locomotion can be explained by five to seven hindlimb/leg muscle synergies in cats and humans (10, 11, 14, 15). In the present study, we characterized twenty-five periods of EMG activity from nineteen hindlimb muscles during the step cycle. We showed that seven muscle synergies were sequentially activated during the locomotor cycle in both the intact and spinal states. The synergies corresponded to limb contact preparation (S2), the stance phase (S1, S3), lifting the leg upwards at the stance-to-swing transition (S5), moving the limb forward during swing (S6) and flexing the ankle during swing (S7). The different muscle synergies and their functional roles during the step cycle are summarized in **Fig. 9**. Although additional synergies might be present with more muscles implanted, we believe that this would simply have added more muscles per synergy and not additional muscle synergies, as the main behavioral features of the step cycle were represented by at least one synergy (10).

The hindlimb muscle synergies described in the present study were consistent with those previously reported in intact cats stepping at a single treadmill speed (10, 11). For example, Krouchev et al. (2006) obtained seven muscle synergies from eighteen periods of EMG activity in fourteen hindlimb muscles during treadmill locomotion in intact cats (see their Fig. 7). One difference with those studies is that hip extensors, such as BFa and gluteus medius were grouped with ankle extensors in one synergy and the knee extensor VL in another. In our study, stance-related synergies were divided into an ankle extensor synergy (S1) that also included Sm and a hip extensor/knee extensor synergy (S3). The S1 synergy

was activated before S3, consistent with stabilizing the ankle at limb contact before activating knee and hip extensor muscles. Although we found mathematical overlap of clusters belonging to EMG bursts of hip and ankle extensors, our analysis before and after spinal transection in the different locomotor conditions allowed us to separate hip and ankle extensor muscles in two separate synergies. The Sm, a hip extensor is an interesting case. Markin et al. (2012) also separated hip and ankle extensor synergies based on deletion data obtained during fictive locomotion but noted that the bursting pattern in the combined Sm-BFa nerve behaved differently from ankle extensor nerves. Similar fictive locomotor data using individual Sm and BFa nerves are required to confirm their convergent or divergent firing patterns and whether they belong to separate muscle synergies.



**Figure 9. Summary figure of hindlimb muscle synergies during the step cycle.**

The different hindlimb muscles and their origins and insertions are shown. Each synergy is represented by a different color. The image of the hindlimb was adapted from (11).

We showed that the seven muscle synergies were maintained at three different speeds during tied-belt locomotion in the intact and spinal states (**Fig. 5**). Not surprisingly, there were some significant shifts in the onsets and offsets of muscle synergies in relation to limb contact with increasing speed. This is because the duration of the stance phase, or extensor activity, is reduced with increasing speed while the duration of the swing phase, or flexor activity, remains relatively unchanged [reviewed in (48)]. Studies in healthy humans during locomotion have also shown that leg muscle synergies remained consistent at different speeds, although new synergies could be added during running as additional muscles were recruited (15, 53, 54). We did not investigate muscle synergies in different gaits, such as

walking, trotting and galloping because galloping is difficult to safely obtain on a treadmill in intact cats and are not readily quantifiable in spinal cats due to the lack of forelimb movements.

Instead, we characterized muscle synergies during split-belt locomotion. An increase in speed in the fast limb requires asymmetric adjustments in the durations of the stance and swing phases in the slow and fast limbs (49, 51), imposing a different challenge to the neural control system compared to a bilateral speed increase. We found that muscle synergies remained consistent during split-belt locomotion in both the slow and fast limbs with increasing left-right speed differences. Therefore, the presence of the same muscle synergies during tied-belt and split-belt locomotion are consistent with muscle synergies as a robust neural control strategy.

### ***Hindlimb muscle synergies for locomotion are organized within the spinal cord***

In the different locomotor conditions, the muscles comprising the different synergies remained the same before and after spinal transection. This indicates that the control of muscle synergies when adjusting to speed, at least over the range studied, and to basic challenges in left-right coordination imposed by split-belt locomotion, is organized within the spinal cord. Other studies that compared hindlimb muscle activity in the same cats before and after spinal transection during locomotion also showed that the temporal structure of EMG bursts was largely the same in the intact and spinal states (36, 55).

It has been proposed that muscle synergies are controlled by spinal interneurons organized into functional units, or modules, and that these are targets of inputs from limb afferents and supraspinal structures (11, 14, 56). It was further proposed that the spinal modules controlling muscle synergies are part of the spinal locomotor CPG (3, 11, 16). To determine if muscle synergies were generated centrally, Markin et al. (2012) compared synergies obtained during real locomotion in intact cats and during fictive locomotion evoked by electrical stimulation of the mesencephalic locomotor region in curarized decerebrate cats. They showed that muscle synergies during real and fictive locomotion were similar, concluding that they are primarily organized within the spinal cord, although supraspinal contributions from brainstem or other subcortical structures cannot be excluded in the decerebrate preparation.

The main difference observed by Markin et al. (2012) was the absence of bi-phasic EMG bursts during fictive locomotion in complex bifunctional muscles, such as BFp, St and Sm, which were prominent during real locomotion. In the present study, we had six muscles that showed a clear second burst during the step cycle that were included in three separate muscle synergies: S2, S4 and S5 (**Figs. 4 & 7**). The fact that these muscle synergies were present in the intact and spinal states is consistent with an important role of limb afferents in their expression. We propose that, during locomotion, sensory feedback regulates the spinal modules controlling muscle synergies and that some afferent inputs are necessary for the full repertoire of muscle synergies. The flexible control of muscle synergies by sensory feedback allows cats to adjust to different speeds and left-right speed differences during locomotion. Although how limb afferents interact with spinal modules controlling muscle synergies for locomotion remains to be investigated, we recently proposed a model showing how sensory feedback related to loading, hip extension and hip flexion interact with spinal CPGs to coordinate the left and right sides during split-belt locomotion (49). Limb afferents were shown to regulate muscle synergies for swimming and jumping in the frog (57).

It is important to note that our results do not exclude the existence of functional modules controlling hindlimb muscle synergies in supraspinal structures or the control of spinal modules by supraspinal pathways (10, 12, 47, 58, 59). Descending commands from supraspinal pathways are undoubtedly critical for goal-oriented behaviours, activating and combining spinal locomotor modules to generate appropriate movements, particularly during precision walking, such as when avoiding an obstacle. Moreover, a supraspinal contribution appears important for the proper timing of the knee flexor and hip flexor synergies at swing onset. In the intact state, the knee flexor synergy S5 started before liftoff and preceded the hip flexor synergy S6, allowing the limb to be elevated before swinging forward (**Fig. 4A**). However, in the spinal state, the knee flexor synergy started at or after swing onset (**Fig. 4B**). The change in the timing between knee flexor and hip flexor EMG at swing onset is thought to explain paw drag after spinal lesions (36, 60).

### ***Concluding remarks***

Our results showed that hindlimb muscle synergies for locomotion are organized within the spinal cord, allowing adjustments to different speeds and left-right speed differences on

a split-belt treadmill. However, our results also showed that proper timing and expression of some synergies were dependent on supraspinal and/or limb afferent inputs, as we observed some differences between the intact and spinal states, and based on comparisons between real and fictive locomotion reported by Markin et al. (2012). We propose, as others have (2, 8, 9, 56, 59, 61, 62), that the organization of hindlimb muscle synergies within the spinal cord simplifies the neural control of locomotion, allowing motor cortical areas to be concerned with higher level functions, such as precision walking. Lastly, consistent with recent findings in spinal cord-injured rodents (63), we propose that spinal muscle synergies could be an important physiological target to restore meaningful locomotor movements after neurological injury.

## References

1. Bernstein, N. (1967) *The co-ordination and regulation of movements* (Pergamon Press, Oxford).
2. Ting LH, Chiel HJ, Trumbower RD, Allen JL, McKay JL, Hackney ME, Kesar TM (2015) Neuromechanical principles underlying movement modularity and their implications for rehabilitation. *Neuron* 86:38-54.
3. Giszter SF & Hart CB (2013) Motor primitives and synergies in the spinal cord and after injury--the current state of play. *Ann N Y Acad Sci* 1279:114-126.
4. Bizzi E, Cheung VC, d'Avella A, Saltiel P, Tresch M (2008) Combining modules for movement. *Brain Res Rev* 57:125-133.
5. Tresch MC & Jarc A (2009) The case for and against muscle synergies. *Curr Opin Neurobiol* 19:601-607.
6. Giszter SF (2015) Motor primitives--new data and future questions. *Curr Opin Neurobiol* 33:156-165.

7. Grillner, S. (1981) Control of locomotion in bipeds, tetrapods, and fish. in *Handbook of Physiology, The Nervous System, Motor Control*, ed. Brooks, V. B. Bethesda, MD), pp. 1179-1236.
8. Tresch MC, Saltiel P, Bizzi E (1999) The construction of movement by the spinal cord. *Nat Neurosci* 2:162-167.
9. d'Avella A & Bizzi E (2005) Shared and specific muscle synergies in natural motor behaviors. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:3076-3081.
10. Krouchev N, Kalaska JF, Drew T (2006) Sequential activation of muscle synergies during locomotion in the intact cat as revealed by cluster analysis and direct decomposition. *J Neurophysiol* 96:1991-2010.
11. Markin SN, Lemay MA, Prilutsky BI, Rybak IA (2012) Motoneuronal and muscle synergies involved in cat hindlimb control during fictive and real locomotion: a comparison study. *J Neurophysiol* 107:2057-2071.
12. Drew T, Kalaska J, Krouchev N (2008) Muscle synergies during locomotion in the cat: a model for motor cortex control. *J Physiol* 586:1239-1245.
13. Kargo WJ, Ramakrishnan A, Hart CB, Rome LC, Giszter SF (2010) A simple experimentally based model using proprioceptive regulation of motor primitives captures adjusted trajectory formation in spinal frogs. *J Neurophysiol* 103:573-590.
14. Dominici N, Ivanenko YP, Cappellini G, d'Avella A, Mondì V, Cicchese M, Fabiano A, Silei T, Di PA, Giannini C *et al.* (2011) Locomotor primitives in newborn babies and their development. *Science* 334:997-999.
15. Ivanenko YP, Poppele RE, Lacquaniti F (2004) Five basic muscle activation patterns account for muscle activity during human locomotion. *J Physiol* 556:267-282.
16. McCrea DA & Rybak IA (2008) Organization of mammalian locomotor rhythm and pattern generation. *Brain Res Rev* 57:134-146.

17. Kiehn O (2011) Development and functional organization of spinal locomotor circuits. *Curr Opin Neurobiol* 21:100-109.
18. Kiehn O (2016) Decoding the organization of spinal circuits that control locomotion. *Nat Rev Neurosci* 17:224-238.
19. Grillner S & Jessell TM (2009) Measured motion: searching for simplicity in spinal locomotor networks. *Curr Opin Neurobiol* 19:572-586.
20. Lemay MA & Grill WM (2004) Modularity of motor output evoked by intraspinal microstimulation in cats. *J Neurophysiol* 91:502-514.
21. Tresch MC & Bizzi E (1999) Responses to spinal microstimulation in the chronically spinalized rat and their relationship to spinal systems activated by low threshold cutaneous stimulation. *Exp Brain Res* 129:401-416.
22. Caggiano V, Cheung VC, Bizzi E (2016) An Optogenetic Demonstration of Motor Modularity in the Mammalian Spinal Cord. *Sci Rep* 6:35185.
23. Hagglund M, Dougherty KJ, Borgius L, Itohara S, Iwasato T, Kiehn O (2013) Optogenetic dissection reveals multiple rhythmogenic modules underlying locomotion. *Proc Natl Acad Sci U S A* 110:11589-11594.
24. Bellardita C & Kiehn O (2015) Phenotypic characterization of speed-associated gait changes in mice reveals modular organization of locomotor networks. *Curr Biol* 25:1426-1436.
25. Hurteau MF, Thibaudier Y, Dambreville C, Chraïbi A, Desrochers E, Telonio A, Frigon A (2017) Non-linear modulation of cutaneous reflexes with increasing speed of locomotion in spinal cats. *J Neurosci* 37:3896-3912.
26. Frigon A, Thibaudier Y, Hurteau MF (2015) Modulation of forelimb and hindlimb muscle activity during quadrupedal tied-belt and split-belt locomotion in intact cats. *Neuroscience* 290:266-278.



27. Hurteau MF, Thibaudier Y, Dambreville C, Danner SM, Rybak I, Frigon A (2018) Intralimb and interlimb cutaneous reflexes during locomotion in the intact cat. *J Neurosci*.
28. Rossignol, S. (1996) Neural control of stereotypic limb movements. in *Handbook of Physiology, Section 12. Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems.*, eds. Rowell, L. B. & Sheperd, J. T. (American Physiological Society, Oxford), pp. 173-216.
29. Yakovenko S, Mushahwar V, VanderHorst V, Holstege G, Prochazka A (2002) Spatiotemporal activation of lumbosacral motoneurons in the locomotor step cycle. *J Neurophysiol* 87:1542-1553.
30. Rasmussen S, Chan AK, Goslow GE, Jr. (1978) The cat step cycle : electromyographic patterns for hindlimb muscles during posture and unrestrained locomotion. *J Morphol* 155:253-269.
31. Chanaud CM, Pratt CA, Loeb GE (1991) Functionally complex muscles of the cat hindlimb. V. The roles of histochemical fiber-type regionalization and mechanical heterogeneity in differential muscle activation. *Exp Brain Res* 85:300-313.
32. English AW & Weeks OI (1987) An anatomical and functional analysis of cat biceps femoris and semitendinosus muscles. *J Morphol* 191:161-175.
33. Trank TV & Smith JL (1996) Adaptive control for backward quadrupedal walking VI. metatarsophalangeal joint dynamics and motor patterns of digit muscles. *J Neurophysiol* 75:678-679.
34. Brown IE, Satoda T, Richmond FJ, Loeb GE (1998) Feline caudofemoralis muscle. Muscle fibre properties, architecture, and motor innervation. *Exp Brain Res* 121:76-91.
35. Pratt CA, Chanaud CM, Loeb GE (1991) Functionally complex muscles of the cat hindlimb. IV. Intramuscular distribution of movement command signals and cutaneous reflexes in broad, bifunctional thigh muscles. *Exp Brain Res* 85:281-299.

36. Belanger M, Drew T, Provencher J, Rossignol S (1996) A comparison of treadmill locomotion in adult cats before and after spinal transection. *J Neurophysiol* 76:471-491.
37. Abraham LD & Loeb GE (1985) The distal hindlimb musculature of the cat. Patterns of normal use. *Exp Brain Res* 58:583-593.
38. Hensbergen E & Kernell D (1992) Task-related differences in distribution of electromyographic activity within peroneus longus muscle of spontaneously moving cats. *Exp Brain Res* 89:682-685.
39. Pratt CA & Loeb GE (1991) Functionally complex muscles of the cat hindlimb. I. Patterns of activation across sartorius. *Exp Brain Res* 85:243-256.
40. Hoffer JA, Sugano N, Loeb GE, Marks WB, O'Donovan MJ, Pratt CA (1987) Cat hindlimb motoneurons during locomotion. II. Normal activity patterns. *J Neurophysiol* 57:530-553.
41. Hoffer JA, Loeb GE, Sugano N, Marks WB, O'Donovan MJ, Pratt CA (1987) Cat hindlimb motoneurons during locomotion. III. Functional segregation in sartorius. *J Neurophysiol* 57:554-562.
42. Pratt CA, Buford JA, Smith JL (1996) Adaptive control for backward quadrupedal walking V. Mutable activation of bifunctional thigh muscles. *J Neurophysiol* 75:832-842.
43. Smith JL, Carlson-Kuhta P, Trank TV (1998) Forms of forward quadrupedal locomotion. III. A comparison of posture, hindlimb kinematics, and motor patterns for downslope and level walking. *J Neurophysiol* 79:1702-1716.
44. Smith JL, Chung SH, Zernicke RF (1993) Gait-related motor patterns and hindlimb kinetics for the cat trot and gallop. *Exp Brain Res* 94:308-322.

45. Perell KL, Gregor RJ, Buford JA, Smith JL (1993) Adaptive control for backward quadrupedal walking. IV. Hindlimb kinetics during stance and swing. *J Neurophysiol* 70:2226-2240.
46. Loeb GE, Hoffer JA, Pratt CA (1985) Activity of spindle afferents from cat anterior thigh muscles. I. Identification and patterns during normal locomotion. *J Neurophysiol* 54:549-564.
47. Yakovenko S, Krouchev N, Drew T (2011) Sequential activation of motor cortical neurons contributes to intralimb coordination during reaching in the cat by modulating muscle synergies. *J Neurophysiol* 105:388-409.
48. Gossard JP, Sirois J, Noue P, Cote MP, Menard A, Leblond H, Frigon A (2011) Chapter 2--the spinal generation of phases and cycle duration. *Prog Brain Res* 188:15-29.
49. Frigon A, Desrochers E, Thibaudier Y, Hurteau MF, Dambreville C (2017) Left-right coordination from simple to extreme conditions during split-belt locomotion in the chronic spinal adult cat. *J Physiol* 595:341-361.
50. Forssberg H, Grillner S, Halbertsma J, Rossignol S (1980) The locomotion of the low spinal cat. II. Interlimb coordination. *Acta Physiol Scand* 108:283-295.
51. Frigon A, Hurteau MF, Thibaudier Y, Leblond H, Telonio A, D'Angelo G (2013) Split-belt walking alters the relationship between locomotor phases and cycle duration across speeds in intact and chronic spinalized adult cats. *J Neurosci* 33:8559-8566.
52. Halbertsma JM (1983) The stride cycle of the cat: the modelling of locomotion by computerized analysis of automatic recordings. *Acta Physiol Scand Suppl* 521:1-75.
53. Ivanenko YP, Poppele RE, Lacquaniti F (2006) Spinal cord maps of spatiotemporal alpha-motoneuron activation in humans walking at different speeds. *J Neurophysiol* 95:602-618.

54. Yokoyama H, Ogawa T, Shinya M, Kawashima N, Nakazawa K (2017) Speed dependency in alpha-motoneuron activity and locomotor modules in human locomotion: indirect evidence for phylogenetically conserved spinal circuits. *Proc Biol Sci* 284.
55. Frigon A & Rossignol S (2008) Adaptive changes of the locomotor pattern and cutaneous reflexes during locomotion studied in the same cats before and after spinalization. *J Physiol* 586:2927-2945.
56. Bizzi E & Cheung VC (2013) The neural origin of muscle synergies. *Front Comput Neurosci* 7:51.
57. Cheung VC, d'Avella A, Tresch MC, Bizzi E (2005) Central and sensory contributions to the activation and organization of muscle synergies during natural motor behaviors. *J Neurosci* 25:6419-6434.
58. Yakovenko S & Drew T (2015) Similar Motor Cortical Control Mechanisms for Precise Limb Control during Reaching and Locomotion. *J Neurosci* 35:14476-14490.
59. Roh J, Cheung VC, Bizzi E (2011) Modules in the brain stem and spinal cord underlying motor behaviors. *J Neurophysiol* 106:1363-1378.
60. Jiang W & Drew T (1996) Effects of bilateral lesions of the dorsolateral funiculi and dorsal columns at the level of the low thoracic spinal cord on the control of locomotion in the adult cat. I. Treadmill walking. *J Neurophysiol* 76:849-866.
61. Hart CB & Giszter SF (2010) A neural basis for motor primitives in the spinal cord. *J Neurosci* 30:1322-1336.
62. Hart CB & Giszter SF (2004) Modular premotor drives and unit bursts as primitives for frog motor behaviors. *J Neurosci* 24:5269-5282.
63. Wenger N, Moraud EM, Gandar J, Musienko P, Capogrosso M, Baud L, Le Goff CG, Barraud Q, Pavlova N, Dominici N *et al.* (2016) Spatiotemporal neuromodulation

therapies engaging muscle synergies improve motor control after spinal cord injury.  
*Nat Med* 22:138-145.

## **DISCUSSION**

Cette recherche nous a permis d'identifier les synergies présentes dans les pattes arrière chez le chat durant la locomotion avant (état intact) et après (état spinal) une lésion complète de la moelle épinière. À l'état intact, nous avons observé que la locomotion était décomposée en sept synergies. De manière très intéressante, ces sept synergies sont conservées à l'état spinal malgré des changements temporels. Indépendamment de l'état (intact vs spinal), l'organisation musculaire demeure similaire, car les mêmes muscles sont présents dans les mêmes synergies. Ces résultats confirment notre hypothèse selon laquelle les synergies sont organisées au niveau de la moelle épinière.

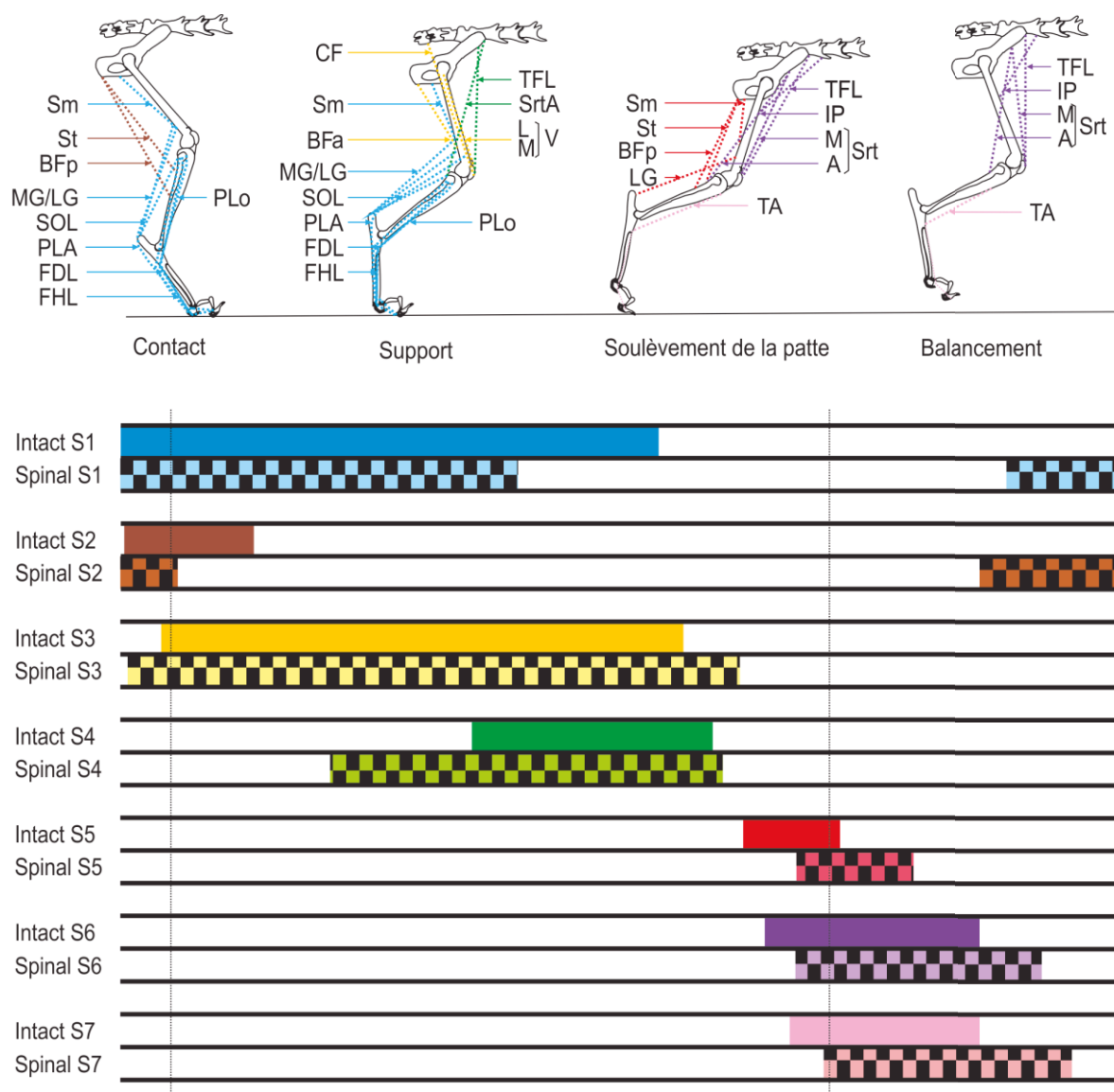
### **Description physiologique des synergies**

Les sept synergies identifiées durant la locomotion permettent d'effectuer un cycle de marche. Chaque synergie est utile durant un moment précis du cycle locomoteur. Ceci respecte l'idée selon laquelle les synergies dépendent davantage d'une fonction plutôt que d'une contrainte de temps (Clark et al., 2010; McKay and Ting, 2012; Neptune et al., 2009; Ting and Chvatal, 2010). La synergie 1 (S1) regroupe huit muscles (principalement des extenseurs de la cheville) : LG, MG, PLA, PLo, FHL, FDL, SOL et Sm. Cette synergie prépare le contact de la patte sur le sol grâce à une activation des extenseurs de la cheville. Cette action demeure durant la phase de contact au sol pour supporter le poids de l'animal et ensuite pour propulser le corps vers l'avant. La synergie 2 (S2) inclut deux muscles : le St et le BFp. Elle s'active juste avant le contact de la patte sur le sol. Cette synergie n'est active que pour une courte durée et permet principalement l'extension de la hanche. Cette action pourrait permettre d'amortir le contact afin d'avoir une transition plus fluide. La synergie 3 (S3) comprend quatre muscles extenseurs de la hanche ou du genou. Ceux-ci sont le CF, le BFa, le VL et le VM. Leur activité musculaire débute approximativement en même temps que le contact de la patte au sol. Cette synergie permet de supporter le poids durant la phase de contact sur le sol et de faire avancer le centre de masse de l'animal vers l'avant durant la phase de propulsion, ou E3. Elle reste active jusqu'à la transition de la phase de contact à la phase de balancement. La synergie 4 (S4) est composée de deux muscles bi-articulaires : SrtA et le TFLp. Cette synergie est activée durant la phase de support et réalise

principalement une extension de la hanche qui permet le support de poids durant le support unilatéral.

Deux synergies sont sollicitées pour le soulèvement de la patte : les synergies 5 (S5) et 6 (S6). La S5 est principalement constituée de quatre muscles bi-articulaires ayant tous une activité de fléchisseur du genou. Ces muscles sont le St, le BFp, le Sm et le LG. Leurs activités EMG sont de courte durée et sont reliées au soulèvement de la patte et à la transition entre la phase de contact et de balancement. Pour sa part, S6 contient principalement des fléchisseurs de la hanche soit le SrtA, le SrtM, l'IP et le TFLa. Elle est plutôt associée à la flexion de la hanche pendant la phase de balancement. Finalement, la synergie 7 (S7) est particulière puisque, selon nos données, elle est constituée d'un seul muscle : le TA. Ce muscle est le seul que l'on a implanté qui effectue une flexion de la cheville. Celle-ci se produit durant le balancement de la patte afin d'avoir l'angle désiré du pied lors du contact au sol.

Notre approche de l'analyse des synergies permet de faire un rapprochement entre l'aspect physiologique de la locomotion et les synergies musculaires. En effet, grâce à l'approche temporelle, on peut faire un lien entre la phase de la locomotion et la synergie active. Ces informations sont présentées dans la Figure 10. Cette figure regroupe également les muscles activés dans chaque synergie.



**Figure 10 : Synergies de la locomotion durant un cycle de locomotion. Les synergies sont présentées à l'état intact et spinal à 0,7 m/s en marche non partitionnée.**

Les sept synergies retrouvées sont en accord avec des études récentes ayant analysé les synergies par grappe durant la locomotion chez le chat à l'état intact (Krouchev et al., 2006; Markin et al., 2012). La composition des synergies diffère quelque peu puisque les muscles implantés ne sont pas tous équivalents. Par exemple, Krouchev et al. (2006) ont implanté l'extensor digitorum brevis (EDB), et le gluteus maximus (GLM) qui n'étaient pas présent dans nos implantations (Krouchev et al., 2006). Selon notre classification des synergies, l'EDB pourrait soit faire partie de S4 ou avoir sa propre synergie. Tandis que le GLM pourrait faire partie de S1 ou bien de S3. Markin et al. (2012), ont implanté le rectus femoris. Selon



leur résultat, le RF aurait deux périodes d'activité, une durant la transition entre la phase de contact sur le sol et le soulèvement de la patte et l'autre durant la transition entre le balancement de la patte et le contact au sol. Si l'on compare avec nos résultats, la première et la deuxième activité du RF pourraient appartenir respectivement à S5 et S1. Ainsi, nos sept synergies sont suffisantes pour décrire le mouvement global de la locomotion chez le chat.

### **Observations sur l'activité musculaire recueillie**

Durant l'analyse, nous avons discriminé certains EMGs en fonction de la variabilité des signaux entre les chats. Par exemple, le FDL est un muscle complexe qui agissait différemment en fonction des chats, se traduisant par une activité EMG non constante. En effet, durant certaines expériences, le FDL s'activait durant deux phases soit durant le support et le soulèvement de la patte comme décrite dans certaines études (Abraham and Loeb, 1985; Trank et al., 1996). Toutefois, l'activité musculaire durant le soulèvement de la patte n'était pas toujours présente en fonction de la vitesse et de l'animal. Pour leur part, l'EMG du FDL lors de la phase de support était présent dans l'ensemble de nos expériences. Le lieu d'implantation des électrodes dans ce muscle pourrait jouer un rôle dans les résultats obtenus. Cette activité dans le FDL est en accord avec certaines recherches qui ont remarqué une composante importante de la phase de support pour le FDL (Donovan et al., 1982; Loeb, 1993).

D'autres muscles présentaient également une certaine variabilité. Par exemple, l'IP était actif plus longtemps chez un chat, c'est-à-dire de la fin de E3 jusqu'à un stade avancé de E1. Ceci suggère que l'activité musculaire peut varier en fonction de l'apprentissage et du patron locomoteur de l'animal (Sawers et al., 2015). L'apprentissage peut générer de nouvelles synergies spécifiques à la tâche ou à la modification de synergies existantes grâce à des mécanismes de neuroplasticité (Bizzi and Cheung, 2013; Kargo and Nitz, 2003; Ting et al., 2015). Ces modifications des synergies peut impliquer l'ajout ou la soustraction de muscle dans une synergie existante ou, plus communément, un changement temporel ou de l'amplitude d'activation (d'Avella and Lacquaniti, 2013; Dominici et al., 2011). L'aspect temporel correspond au moment et au temps d'activation des synergies qui peuvent être influencés par les apprentissages. Ainsi, les synergies des chats peuvent différer en fonction de la démarche de l'animal par exemple (Berniker et al., 2009). Elles peuvent aussi être modifiées s'il y a une malformation, une blessure ou une musculature anormale.

Le TA est un autre muscle présentant des résultats particuliers. Dû à son activité musculaire, le TA fait partie d'une synergie distincte dans la plupart des conditions malgré une activation similaire à S6. Il est parfois activé avant S6 et parfois après. C'est pour cette raison que lors de la moyenne d'activation des synergies des chats, il se retrouve près de S6. Ceci est en accord avec la différence de tâche entre S6 (flexion de la hanche et du genou) et S7 (flexion de la cheville). La synergie S6 permet de faire progresser la patte vers l'avant alors que S7 permet de positionner la cheville lors du transport de la patte et pour le contact au sol. Il aurait été intéressant d'implanter d'autres fléchisseurs de la cheville comme l'EDL et l'EDB afin de vérifier si la synergie incluait plusieurs muscles.

### **Les synergies en fonction de la vitesse et de la tâche**

En plus de caractériser les muscles présents dans chaque synergie, nous avons évalué l'évolution de celles-ci en fonction de la vitesse. À notre connaissance, ceci n'avait jamais été réalisé en utilisant la technique d'analyse par grappe. Nous observons qu'un changement de vitesse n'influence pas la composition des synergies lors de la locomotion. Ces résultats sont en accord avec les travaux d'Ivanenko et al. (2004) dans lesquels ils ont étudié les synergies musculaires chez l'humain durant la locomotion à différentes vitesses grâce à des méthodes de factorisation (PCA). Ils ont conclu que malgré la vitesse, les synergies musculaires étaient maintenues.

Toutefois, nous avons pu remarquer qu'il y avait une translation des synergies en fonction de la vitesse. Les synergies ne s'activent pas exactement au même moment en fonction de la vitesse durant le cycle de marche. On remarque que les synergies S1-S4 terminent leur activation plus tôt lorsque la vitesse augmente. Inversement, les synergies S5-S7 débutent plus tôt. Ce phénomène est dû au fait que, lorsque la vitesse augmente, on observe une diminution du temps de la phase de support, alors que le temps de la phase de balancement demeure similaire. Toutefois, l'analyse des grappes est présentée en fonction d'un pourcentage du cycle de marche. Ainsi, puisque le cycle de marche dans son ensemble est plus court, la phase de support l'est également. Parallèlement, la phase de balancement occupe une portion plus importante du cycle. Ceci explique les translations des synergies sur le graphique.

Réaliser ces variations de vitesse nous a permis de mettre en lumière certaines synergies. Comme l'on peut remarquer, la S1 et la S3 sont très rapprochées à basse vitesse (0,4 m/s).

Toutefois, lorsque l'on augmente la vitesse on voit une distinction qui se produit. En effet, les muscles qui forment les synergies S1 et S3 sont activés plus distinctement à hautes vitesses. Ceci permet de conclure que les muscles de S1 et S3 sont activés presque simultanément à basse vitesse, mais qu'il s'agit de deux synergies distinctes. Le même principe se produit avec S7 qui se distingue davantage à haute vitesse. Nous n'avons pas réalisé d'expériences à des vitesses supérieures à 1 m/s afin d'éviter le galop de l'animal (Smith et al., 1993) et pour des raisons de sécurité pour les animaux.

Afin de valider le concept des synergies, nous avons utilisé une autre tâche, la marche partitionnée (D'Angelo et al., 2014; Frigon et al., 2017; Hoogkamer et al., 2014). Cette tâche consiste à faire marcher l'animal à une vitesse différente pour la patte gauche et la patte droite. Cela nous a permis d'évaluer l'évolution des synergies lors d'une tâche de coordination reliée à la locomotion. Les synergies observées étaient les sept mêmes que celles identifiées durant la marche non partitionnée à différentes vitesses. Cette expérience de coordination, à l'instar de la variation de la vitesse, a permis de distinguer plus efficacement les synergies. En effet, lors de cette tâche, les synergies S1 et S3 étaient visiblement plus distantes tout comme les synergies S5 et S6. Ces différences étaient plus apparentes lors de la variation de la vitesse. Les résultats les plus explicites sont observés lors du plus grand écart de vitesse durant la marche partitionnée soit une patte à 0,4 m/s et l'autre à 1,0 m/s. Ceci est utile pour deux raisons. Dans un premier temps, on remarque que les synergies sont partagées entre les deux tâches soit durant la locomotion partitionnée et non partitionnée. C'est un ajustement temporel des synergies qui permet d'effectuer la tâche. Dans un deuxième temps, on remarque une dissociation temporelle plus importante entre les synergies en fonction de la vitesse. Ainsi, cette tâche permet d'identifier plus aisément les synergies et de distinguer à quelle synergie certains muscles appartient.

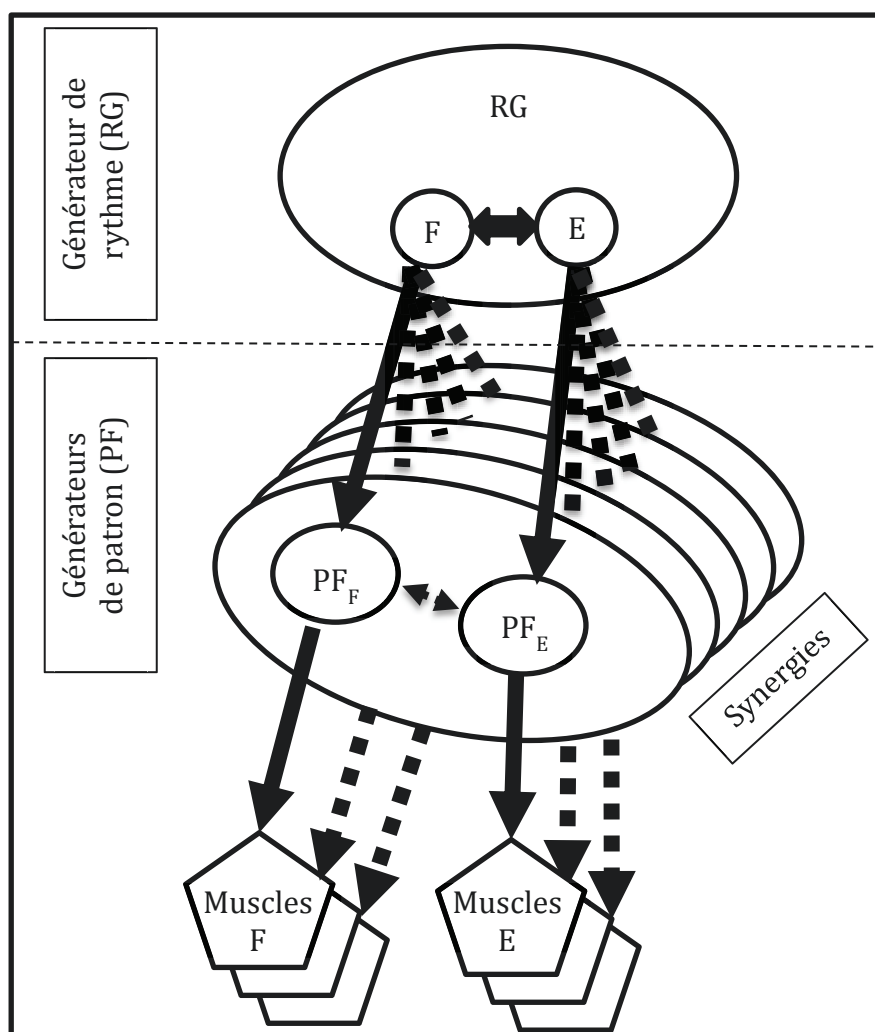
### **Lésion de la moelle épinière**

Suite à une lésion complète de la moelle épinière, les chats pouvaient réaliser les mêmes tâches de marche partitionnée et non partitionnée qu'à l'état intact (Frigon et al., 2013, 2017). Les sept mêmes synergies retrouvées à l'état intact étaient présentes dans l'ensemble des tâches suite à la lésion. Ces résultats indiquent qu'il y a un contrôle des synergies sous la lésion complète thoracique de la moelle épinière afin de contrôler les mêmes synergies

musculaires. Ce contrôle spinal s'ajuste en fonction de la vitesse et de la tâche. Tout comme nous avons observé à l'état intact, il y a modification du moment et du temps d'activation des synergies en fonction de la vitesse. Dans la moelle épinière, la structure la plus probable pouvant gérer les synergies serait le CPG (d'Avella and Lacquaniti, 2013). Cette structure bénéficie du retour sensoriel afin d'effectuer les changements de phase lors de la locomotion (Pearson, 2004, 2008). Cette composante est essentielle à la locomotion spinale. Au niveau des synergies musculaires, le retour sensoriel jouerait un rôle important dans le mouvement pour sélectionner rapidement la synergie appropriée (Cheung et al., 2005; Ivanenko et al., 2007; Kargo and Nitz, 2003; Kargo et al., 2002, 2010 b). Le retour sensoriel serait particulièrement important pour les synergies possédant une activité biphasique lors du cycle de marche (Markin et al., 2012).

Avant toute chose, il est bon ici de rappeler la structure du CPG selon le modèle de Rybak et al. (Rybak et al. 2006a, 2006b; (Markin et al., 2016). Ce modèle du CPG est constitué de deux structures principales : le générateur de rythme (RG) et le formateur du patron (PF). Selon ce modèle, le RG est responsable de gérer l'aspect temporel, et celui-ci pourrait être responsable de l'ajustement aux changements de vitesse et à la coordination gauche-droite durant nos différentes expériences. Ceci expliquerait qu'il y ait ajustement du moment d'activation de la synergie sans modifier la composition de la synergie.

Pour sa part, le PF est responsable de l'activation des motoneurones. Ainsi, ce pourrait être le PF qui gèrerait la composition musculaire des synergies. Ceci permettrait de conserver l'intégrité des synergies suite à la lésion spinale complète puisque ces synergies seraient indépendantes des structures supra-spinales. Cette idée est présentée à la Figure 11 où le RG gère le moment d'activation des différents PF en fonction de leurs actions fléchisseurs ou extenseurs.



**Figure 11 : Schéma de l'organisation des synergies au sein de la moelle épinière.** Le générateur de rythme (RG) contrôle l'aspect temporel des fléchisseurs (F) et extenseurs (E). Cette information est relayée aux générateurs de patron (PF) où les synergies pourraient se situer. Par la suite la commande serait acheminée aux muscles nécessaires à l'action motrice. Cette figure est adaptée de (Markin et al., 2016)

Bien qu'un contrôle spinal soit présent, il y a quelques différences entre les chats à l'état intact et spinal. Les résultats indiquent un changement temporel de l'activation des synergies. On remarque que les synergies d'extension de la patte commencent leur période d'activation plus tôt, mais avec une plus faible intensité.

Dans le même ordre d'idée, on remarque que S6 débutent son activation plus tôt suite à la lésion de la moelle épinière, mais pas S5. Ainsi, il y a inversion de l'ordre d'activation des synergies lors du soulèvement de la patte, avec une flexion de la hanche qui précède ou qui

coïncide avec la flexion du genou. Ceci pourrait être la cause du trainement de la patte durant la locomotion observée suite à une lésion de la moelle épinière (Smith et al., 1993; Belanger et al. 1996; Jiang et al. 1996). Cette observation implique que les structures supra-spinales pourraient aider à la fluidité du mouvement, surtout au début de la phase de balancement (Hart, 2004; Jiang et al. 1996).

En résumé, les tâches de coordination et les différentes vitesses à l'état intact et spinal ont permis de mettre en évidence la présence d'un contrôle des synergies musculaires au niveau de la moelle épinière. Ceci est en accord avec plusieurs recherches qui supposent que le contrôle des synergies pourrait être réalisé sans apport des structures supra-spinales. (d'Avella and Bizzi, 2005; Bizzi and Cheung, 2013; Dominici et al., 2011; Hart, 2004 b; Lacquaniti et al., 2016; Markin et al., 2012; Saltiel et al., 2001; Sprowitz et al., 2014; Tresch and Bizzi, 1999). Ce serait le CPG qui serait responsable de coordonner le tout avec l'aide du retour sensoriel de la périphérie. Toutefois, les structures supraspinales pourraient avoir une influence sur le contrôle des synergies tel qu'avancé dans plusieurs recherches (Chvatal et al., 2013; Drew et al., 2008; Overduin et al., 2012; Ting et al., 2015).

## **Hiérarchisation**

Plusieurs hypothèses pourraient expliquer comment le contrôle spinal pourrait interagir avec le contrôle supraspinal. L'une d'entre elles concerne le principe de la hiérarchisation. Les synergies pourraient être contrôlées selon une certaine hiérarchie en fonction de la tâche à réaliser et des apprentissages passés (Ting et al., 2012; Todorov et al., 2005; Tresch and Jarc, 2009). Les tâches primaires et cycliques telles que la locomotion utiliseraient les synergies primitives dans la moelle épinière. Ceci expliquerait que certains mouvements, comme la marche, seraient possibles à la suite d'une lésion complète de la moelle épinière. Toutefois, les mouvements plus complexes nécessitant des apprentissages pourraient utiliser davantage les structures supraspinales. Cette hypothèse se base sur le fait que les structures responsables de l'apprentissage seraient principalement les ganglions de la base, le cervelet, et le cortex moteur (Doyon et al., 2003; Hikosaka et al., 2002). C'est pourquoi les synergies acquises nécessiteraient un contrôle supraspinal. On peut également supposer une interaction complémentaire entre les structures supraspinales et spinales. Ceci permettrait de raffiner un mouvement contrôlé par les synergies primitives au sein de la moelle épinière (Hart, 2004).

L'exemple de l'inversion de S5 et S6 présente comment les structures supraspinales pourraient aider les primitives afin d'obtenir un mouvement plus complet.

Toujours selon le contrôle hiérarchique, les synergies pourraient être recrutées selon un certain ordre de priorité. Afin d'augmenter l'efficacité, les synergies au sein de la moelle épinière pourraient être les premières à être sollicitées afin de débiter rapidement un mouvement. Ensuite, les synergies provenant de structures supraspinales pourraient être recrutées afin de rendre le mouvement plus fluide (Ting et al., 2012). Ainsi, le contrôle des synergies pourrait se faire selon différents critères. Le choix pourrait être réalisé en fonction de la localisation (spinale ou supraspinale). Ce pourrait aussi être en fonction des synergies plus utilisées durant les tâches quotidiennes. Celles-ci pourraient être plus importantes dans la hiérarchie. Cette façon de faire pourrait augmenter l'efficacité du contrôle et permettre d'utiliser rapidement les synergies nécessaires au mouvement que l'on réalise quotidiennement.

### **Forces et limites de l'étude**

Nous avons utilisé une méthode d'identification des synergies moins répandue que les techniques de factorisation. L'avantage de celle-ci était qu'elle se base uniquement sur l'aspect temporel de l'activation musculaire. Ces synergies sont faciles à associer à un événement ou à une tâche. Ainsi, il est plus simple de faire le parallèle physiologique. La technique des grappes est également très visuelle et permet d'assimiler plus instinctivement la définition des synergies. De plus, cette étude a été réalisée sur sept chats. Cet échantillonnage est dans la moyenne des expérimentations d'identification des synergies chez le chat. Un total de dix-neuf muscles des pattes arrière a été analysé durant cette recherche ce qui en fait l'une des plus exhaustives. Un plus grand nombre de muscles permet d'identifier plus efficacement les diverses synergies grâce à un plus grand échantillonnage (Steele et al., 2013). Durant cette recherche, l'ensemble des chats était soumis à deux tâches soit la marche partitionnée et non partitionnée à de multiples vitesses pour chaque cas à l'état intact et spinal. Nous avons exposé clairement qu'il y avait une forme de contrôle qui permettait l'ajustement des synergies en fonction de la vitesse et lors de tâches plus complexes au niveau spinal.

Cependant, certaines limites sont à noter. Bien que l'identification des synergies par grappes possède plusieurs avantages tels que notés précédemment, elle ne tient pas compte

de l'amplitude de l'activation musculaire. Toutefois, cette analyse pourrait être réalisée dans le futur avec des méthodes de factorisation telles que le NNMF, le PCA ou le ICA (Bell and Sejnowski, 1995; Ivanenko et al., 2005; Lee and Seung, 1999). Une autre limite réside dans le nombre de données par muscles. En effet, certains muscles ont été implantés dans l'ensemble des chats, mais certains n'ont été implantés que dans deux chats. Bien que les données recueillies étaient en accord avec la littérature, un plus grand échantillonnage aurait été pertinent. Parallèlement, le nombre de muscles requis pour constituer une synergie n'est pas établi dans la littérature. Ainsi un muscle peut être considéré comme une synergie puisqu'il reçoit une information d'activation unique. Il y a toujours l'option qu'un muscle seul, comme le TA dans notre cas, puisse être activé conjointement à un muscle non implanté. Nous avons donc considéré qu'une synergie peut être constituée d'un seul muscle (Tresch and Jarc, 2009).

Il est essentiel de considérer une certaine variabilité dans nos résultats. Cette variabilité est présente lors de la comparaison entre nos chats et entre les autres études. Bien des raisons ont été soulevées pour expliquer cette variabilité. Dans un premier temps, la variabilité interanimale est importante (Cheung et al. 2005). En effet, chaque synergie est propre à chaque animal en fonction de sa biomécanique et de ses contraintes musculosquelettiques (Komar et al., 2015). De plus, les synergies évoluent en fonction de l'expérience de l'animal. Les différents apprentissages peuvent modifier les synergies ou en créer de nouvelles (Cappellini et al., 2006; Dominici et al., 2011; Ivanenko et al., 2005; Sohn and Ting, 2016; Tsianos et al., 2014). Ainsi, une action motrice donnée à un animal pourra être réalisée de façon légèrement différente pour chaque animal. Ces synergies peuvent être également influencées par des problèmes de croissance ou de santé, par des blessures ou par une anatomie légèrement différente. Finalement, il faut tenir compte de la variabilité inhérente à l'utilisation des EMG. Ce sujet a déjà été expliqué dans l'introduction, mais les EMG sont très dépendants du lieu d'implantation dans le muscle. Si le site d'implantation des électrodes se situe dans différentes fibres ou compartiments pour le même muscle, les résultats peuvent être différents. Ceci peut expliquer une partie des variations.



## Perspectives

Il reste plusieurs pistes à explorer afin de comprendre les mécanismes de contrôle des synergies musculaires. Les futures recherches pourraient analyser les synergies musculaires suite à une lésion complète de la moelle épinière grâce aux méthodes classiques de factorisation. Cette étude serait intéressante puisque l'amplitude de l'activation musculaire semble être modifiée après la lésion. Il faudrait vérifier si tous les muscles des synergies identifiés conservent les mêmes proportions d'activation en fonction de la vitesse ou des différences de vitesse entre le côté gauche et droit. Selon une étude chez l'humain, les moments d'activation des muscles sont semblables avant et après une lésion incomplète de la moelle épinière, mais les amplitudes varient plus (Gizzi et al., 2011).

D'autres recherches pourraient également explorer l'impact des structures supra-spinales et du retour sensoriel sur le contrôle des synergies. Considérant que nous avons démontré dans notre recherche qu'il y a un contrôle au niveau de la moelle épinière, il serait intéressant de comprendre l'impact des autres mécanismes de contrôle et surtout les interactions entre les différents mécanismes de contrôle. Nous observons un mouvement plus structuré lors de la marche intacte, ce qui invite à penser que les structures supraspinales jouent un rôle important. Ce rôle pourrait être au niveau des ganglions de la base ou du cervelet qui sont responsable de l'apprentissage et de l'optimisation des mouvements. Les cortex moteur et pré-moteur pourraient également influencer les synergies en fonction de la complexité du mouvement. Il pourrait même y avoir des synergies au niveau du tronc cérébral. Cette recherche ne présente pas la moelle épinière comme étant la seule structure de contrôle des synergies pendant la locomotion, mais plutôt comme la partie centrale d'un ensemble de facteurs.

Toutes ces connaissances sur le contrôle locomoteur pourraient permettre la mise en place de futures neuro-prothèses afin d'aider les personnes dans le besoin. Les recherches ont déjà débuté à ce niveau, et l'information supplémentaire que cette recherche apporte pourrait augmenter l'efficacité de ces dernières (Gizzi et al., 2012; Hauser et al., 2007; Lacquaniti et al., 2016; Popovic and Popovic, 2001; Sprowitz et al., 2014). Nous pensons également qu'une plus grande connaissance des mécanismes de base de la locomotion permettra de mieux déceler des problématiques afin de trouver une solution plus rapidement (Ting et al., 2015).

Dans le même ordre d'idée, le concept des synergies musculaires pourrait être utilisé lors de thérapies afin d'améliorer le contrôle moteur suite à une lésion de la moelle épinière. Ceci a déjà été investigué (Wenger et al., 2016), et des patrons d'activation ont été identifiés à l'état intact chez le rat. Par la suite, grâce à l'implantation de stimulateur sur mesure, les mêmes patrons d'activation ont été reproduits à l'état spinal. Les séances répétées de locomotion avec stimulation ont permis d'augmenter l'amplitude et d'améliorer le moment d'activation des muscles. Ainsi, ce concept du contrôle grâce aux synergies musculaires serait une perspective intéressante pour la réhabilitation.

### **Conclusion**

Pour conclure, nos résultats démontrent que les synergies musculaires sont organisées au niveau de la moelle épinière. Cette conclusion vient du fait que les synergies sont les mêmes entre l'état intact et spinal, et ce à différentes vitesses en marche non partitionnée et partitionnée. Le CPG travaillant de concert avec le retour sensoriel serait responsable de ce contrôle. Toutefois, certaines variations au niveau des résultats obtenus suggèrent que les structures supra-spinales sont également impliquées dans le contrôle des synergies.

## LISTE DES RÉFÉRENCES

- Abraham, L.D., and Loeb, G.E. (1985). The distal hindlimb musculature of the cat. Patterns of normal use. *Experimental Brain Res.* 580–593.
- Alexander, R. (1969). The orientation of muscles fibres in the myomeres of fishes. *J. Mar. Biol. Assoc. U. K.* 49.
- Andersen, R.A., and Buneo, C.A. (2002). Intentional Maps in Posterior Parietal Cortex. *Annu. Rev. Neurosci.* 25, 189–220.
- d’Avella, A., and Bizzi, E. (2005). Shared and specific muscle synergies in natural motor behaviors. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 102, 3076–3081.
- d’Avella, A., and Lacquaniti, F. (2013). Control of reaching movements by muscle synergy combinations. *Front. Comput. Neurosci.* 7.
- Barroso, F.O., Torricelli, D., Moreno, J.C., Taylor, J., Gomez-Soriano, J., Bravo-Esteban, E., Piazza, S., Santos, C., and Pons, J.L. (2014). Shared muscle synergies in human walking and cycling. *J. Neurophysiol.* 112, 1984–1998.
- Bell, A.J., and Sejnowski, T.J. (1995). An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution. *Neural Comput.* 7, 1129–1159.
- Berniker, M., Jarc, A., Bizzi, E., and Tresch, M.C. (2009). Simplified and effective motor control based on muscle synergies to exploit musculoskeletal dynamics. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 106, 7601–7606.
- Bernstein, N. (1967). *The Coordination and Regulation of Movements* (New York: Pergamon Press).
- Bizzi, E., and Cheung, V.C.K. (2013). The neural origin of muscle synergies. *Front. Comput. Neurosci.* 7, 7–51.
- Bizzi, E., and Mussa-Ivaldi, A. (1991). Computations underlying the execution of movement: a biological perspective. *Chem Mater* 1, 287–291.
- Bodine, S.C., Roy, R.R., Meadows, D.A., Zernicke, R.F., Sacks, R.D., Fournier, M., and Edgerton, V.R. (1982). Architectural, histochemical, and contractile characteristics of a unique biarticular muscle: the cat semitendinosus. *J. Neurophysiol.* 48, 192–201.
- Brown, T.G. (1911). The Intrinsic Factors in the Act of Progression in the Mammal. *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 84, 308–319.

- Brown, T.G. (1914). On the nature of the fundamental activity of the nervous centres; together with an analysis of the conditioning of rhythmic activity in progression, and a theory of the evolution of function in the nervous system. *J. Physiol.* 48, 18–46.
- Brown, I.E., Satoda, T., Richmond, F.J., and Loeb, G.E. (1998). Feline caudofemoralis muscle Muscle fibre properties, architecture, and motor innervation. *Exp. Brain Res.* 121, 76–91.
- Buford, J.A., and Smith, J.L. (1990). Adaptive control for backward quadrupedal walking. II. Hindlimb muscle synergies. *J. Neurophysiol.* 64, 756–766.
- Bunderson, N.E., Burkholder, T.J., and Ting, L.H. (2008). Reduction of neuromuscular redundancy for postural force generation using an intrinsic stability criterion. *J. Biomech.* 41, 1537–1544.
- Burdet, E., Osu, R., Franklin, D.W., Milner, T.E., and Kawato, M. (2001). The central nervous system stabilizes unstable dynamics by learning optimal impedance. *Nature* 414, 446–449.
- Cappellini, G., Ivanenko, Y.P., Poppele, R. E., and Lacquaniti, F. (2006). Motor Patterns in Human Walking and Running. *J. Neurophysiol.* 95, 3426–3437.
- Chanaud, C.M., Pratt, C.A., and Loeb, G.E. (1991). Functionally complex muscles of the cat hindlimb. *Exp. Brain Res.* 85, 300–313.
- Cheung, V.C.K., d’Avella, A., Tresch, M.C., and Bizzi, E. (2005). Central and Sensory Contributions to the Activation and Organization of Muscle Synergies during Natural Motor Behaviors. *J. Neurosci.* 25, 6419–6434.
- Chvatal, S.A., Macpherson, J.M., Torres-Oviedo, G., and Ting, L.H. (2013). Absence of postural muscle synergies for balance after spinal cord transection. *J. Neurophysiol.* 110, 1301–1310.
- Clark, D.J., Ting, L.H., Zajac, F.E., Neptune, R.R., and Kautz, S.A. (2010). Merging of Healthy Motor Modules Predicts Reduced Locomotor Performance and Muscle Coordination Complexity Post-Stroke. *J. Neurophysiol.* 103, 844–857.
- Crouch, J.E. (1969). *Text-Atlas of Cat Anatomy* (Philadelphia: Febiger).
- D’Angelo, G., Thibaudier, Y., Telonio, A., Hurteau, M.-F., Kuczynski, V., Dambreville, C., and Frigon, A. (2014). Modulation of phase durations, phase variations, and temporal coordination of the four limbs during quadrupedal split-belt locomotion in intact adult cats. *J. Neurophysiol.* 112, 1825–1837.
- Delcomyn, F. (1980). Neural Basis of Rhythmic Behavior in Animals. *Science* 210, 492–498.

- Delivet-Mongrain, H., Leblond, H., and Rossignol, S. (2008). Effects of Localized Intraspinal Injections of a Noradrenergic Blocker on Locomotion of High Decerebrate Cats. *J. Neurophysiol.* 100, 907–921.
- Dominici, N., Ivanenko, Y.P., Cappellini, G., d’Avella, A., Mondì, V., Cicchese, M., Fabiano, A., Silei, T., Di Paolo, A., Giannini, C., et al. (2011). Locomotor primitives in newborn babies and their development. *Science* 334, 997–999.
- Donovan, M.J., Pinter, M.J., Dum, R.P., and Burke, R.E. (1982). Actions of FDL and FHL Muscles in Intact Cats: Functional Dissociation Between Anatomical Synergists. *J. Neurophysiol.* 47, 1126–1143.
- Doyon, J., Penhune, V., and Ungerleider, L.G. (2003). Distinct contribution of the corticostriatal and cortico-cerebellar systems to motor skill learning. *Neuropsychologia* 41, 252–262.
- Drew, T., Kalaska, J., and Krouchev, N. (2008). Muscle synergies during locomotion in the cat: a model for motor cortex control: Cortical control of locomotion. *J. Physiol.* 586, 1239–1245.
- Engberg, I., and Lundberg, A. (1969). An electromyographic analysis of muscular activity in the hindlimb of the cat during unrestrained locomotion. *Acta Physiol.* 75, 614–630.
- English, A.W., and Weeks, O.I. (1987). An anatomical and functional analysis of cat biceps femoris and semitendinosus muscles. *J. Morphol.* 191, 161–175.
- Farina D, Merletti R, Enoka RM. (2014) The extraction of neural strategies from the surface EMG: an update. *Journal of Applied Physiology.* 2014;117(11):1215-1230. doi:10.1152/jappphysiol.00162.
- Forssberg, H., Grillner, S., and Halbertsma, J. (1980). The locomotion of the low spinal cat I. Coordination within a hindlimb. *Acta Physiol.* 108, 269–281.
- Frigon, A. (2012). Central Pattern Generators of the Mammalian Spinal Cord. *The Neuroscientist* 18, 56–69.
- Frigon, A., Hurteau, M.-F., Thibaudier, Y., Leblond, H., Telonio, A., and D’Angelo, G. (2013). Split-Belt Walking Alters the Relationship between Locomotor Phases and Cycle Duration across Speeds in Intact and Chronic Spinalized Adult Cats. *J. Neurosci.* 33, 8559–8566.
- Frigon, A., Desrochers, É., Thibaudier, Y., Hurteau, M.-F., and Dambreville, C. (2017). Left-right coordination from simple to extreme conditions during split-belt locomotion in the chronic spinal adult cat: Left-right coordination during locomotion. *J. Physiol.* 595, 341–361.
- Geddes, L.A. (1972). *Electrodes and the measurement of bioelectric events* (New York).

- Georgopoulos, A.P., Kalaska, J.F., Caminiti, R., and Massey, J.T. (1982). On the relations between the direction of two-dimensional arm movements and cell discharge in primate motor cortex. *J. Neurosci.* 2, 1527–1537.
- Gizzi, L., Nielsen, J.F., Felici, F., Ivanenko, Y.P., and Farina, D. (2011). Impulses of activation but not motor modules are preserved in the locomotion of subacute stroke patients. *J. Neurophysiol.* 106, 202–210.
- Gizzi, L., Nielsen, J.F., Felici, F., Moreno, J.C., Pons, J.L., and Farina, D. (2012). Motormodules in robot-aided walking. *J Neuroeng Rehabil* 9–76.
- Goslow Jr, G.E., Stauffer, E.K., Nemeth, W.C., and Stuart, D.G. (1972). Digit flexor muscles in the cat: Their action and motor units. *J. Morphol.* 137, 335–352.
- Gottschall, J.S., and Nichols, T.R. (2007). Head pitch affects muscle activity in the decerebrate cat hindlimb during walking. *Exp. Brain Res.* 182, 131–135.
- Grillner, S. (1975). Locomotion in vertebrates: central mechanisms and reflex interaction. *Physiol Rev* 55, 247–304.
- Grillner, S. (1981). Control of locomotion in bipeds, tetrapods, and fish. In: *Handbook of physiology*, Sec 1 (Bethesda, MD: American Physiological Society).
- Grillner, S., and Zangger, P. (1979). On the central generation of locomotion in the low spinal cat. *Exp. Brain Res.* 34.
- Hart, C.B. (2004a). Modular Premotor Drives and Unit Bursts as Primitives for Frog Motor Behaviors. *J. Neurosci.* 24, 5269–5282.
- Hart, C.B. (2004b). Modular Premotor Drives and Unit Bursts as Primitives for Frog Motor Behaviors. *J. Neurosci.* 24, 5269–5282.
- Hart, C.B., and Giszter, S.F. (2010). A Neural Basis for Motor Primitives in the Spinal Cord. *J. Neurosci.* 30, 1322–1336.
- Hauser, H., Neumann, G., Ijspeert, A.J., and Maass, W. (2007). Biologically inspired kinematic synergies provide a new paradigm for balance control of humanoid robots. In *Humanoid Robots, 2007 7th IEEE-RAS International Conference On*, (IEEE), pp. 73–80.
- Hayes, H.B., Chvatal, S.A., French, M.A., Ting, L.H., and Trumbower, R.D. (2014). Neuromuscular constraints on muscle coordination during overground walking in persons with chronic incomplete spinal cord injury. *Clin. Neurophysiol.* 125, 2024–2035.
- Herzog, W., Sokolosky, J., Zhang, Y.T., and Guimarães, A.C.S. (1998). EMG-force relation in dynamically contracting cat plantaris muscle. *J. Electromyogr. Kinesiol.* 8, 147–155.
- Hikosaka, O., Nakamura, K., Sakai, K., and Nakahara, H. (2002). Central mechanisms of motor skill learning. *Curr. Opin. Neurobiol.* 12, 217–222.

- Hoffer, J.A., Sugano, N., Loeb, G.E., and Marks, E.B. (1987). Cat Hindlimb Motoneurons During Locomotion II. Normal Activity Patterns. *J. Neurophysiol.* 52, 530–553.
- Hoogkamer, W., Bruijn, S.M., and Duysens, J. (2014). Stride length asymmetry in split-belt locomotion. *Gait Posture* 39, 652–654.
- Hutchison, D.L., Roy, R.R., Bodine-Fowler, S., Hodgson, J.A., and Edgerton, V.R. (1989). Electromyographic (EMG) amplitude patterns in the proximal and distal compartments of the cat semitendinosus during various motor tasks. *Brain Res.* 479, 56–64.
- Ivanenko, Y.P., Poppele, R.E., and Lacquaniti, F. (2004). Five basic muscle activation patterns account for muscle activity during human locomotion: Basic muscle activation patterns. *J. Physiol.* 556, 267–282.
- Ivanenko, Y.P., Cappellini, G., Dominici, N., Poppele, R.E., and Lacquaniti, F. (2005). Coordination of Locomotion with Voluntary Movements in Humans. *J. Neurosci.* 25, 7238–7253.
- Ivanenko, Y.P., Cappellini, G., Dominici, N., Poppele, R.E., and Lacquaniti, F. (2007). Modular Control of Limb Movements during Human Locomotion. *J. Neurosci.* 27, 11149–11161.
- Jankowska, E., Jukes, M.G., Lund, S., and Lundberg, A. (1967). The effect of DOPA on the spinal cord. 5. Reciprocal organization of pathways transmitting excitatory action to alpha motoneurons of flexors and extensors. *Acta Physiol Scand* 70, 369–388.
- Kargo, W.J., and Nitz, D.A. (2003). Early skill learning is expressed through selection and tuning of cortically represented muscle synergies. *J. Neurosci.* 23, 11255–11269.
- Kargo, W.J., Nelson, F., and Rome, L.C. (2002). Jumping in frogs: assessing the design of the skeletal system by anatomically realistic modeling and forward dynamic simulation. *J. Exp. Biol.* 205, 1683–1702.
- Kargo, W.J., Ramakrishnan, A., Hart, C.B., Rome, L.C., and Giszter, S.F. (2010a). A Simple Experimentally Based Model Using Proprioceptive Regulation of Motor Primitives Captures Adjusted Trajectory Formation in Spinal Frogs. *J. Neurophysiol.* 103, 573–590.
- Kargo, W.J., Ramakrishnan, A., Hart, C.B., Rome, L.C., and Giszter, S.F. (2010b). A Simple Experimentally Based Model Using Proprioceptive Regulation of Motor Primitives Captures Adjusted Trajectory Formation in Spinal Frogs. *J. Neurophysiol.* 103, 573–590.
- Kaya, M. (2003). Coordination of medial gastrocnemius and soleus forces during cat locomotion. *J. Exp. Biol.* 206, 3645–3655.
- Kiehn, O. (2016). Decoding the organization of spinal circuits that control locomotion. *Nat. Rev. Neurosci.* 17, 224–238.

- Komar, J., Chow, J.-Y., Chollet, D., and Seifert, L. (2015). Neurobiological degeneracy: Supporting stability, flexibility and pluripotentiality in complex motor skill. *Acta Psychol. (Amst.)* 154, 26–35.
- Krouchev, N., Kalaska, J.F., and Drew, T. (2006). Sequential Activation of Muscle Synergies During Locomotion in the Intact Cat as Revealed by Cluster Analysis and Direct Decomposition. *J. Neurophysiol.* 96, 1991–2010.
- Lacquanti, F., Ivanenko, Y.P., and Zago, M. (2016). Hand synergies: Integration of robotics and neuroscience for understanding the control of biological and artificial hands. *Phys. Life Rev.* 17, 1–23.
- Langlet, C., Leblond, H., and Rossignol, S. (2005). Mid-Lumbar Segments Are Needed for the Expression of Locomotion in Chronic Spinal Cats. *J. Neurophysiol.* 93, 2474–2488.
- Lee, D.D., and Seung, H. (1999). Learning the parts of objects by non-negative matrix factorization. *Nature* 401, 788–791.
- Loeb, G.E. (1993). The distal hindlimb musculature of the cat: interanimal variability of locomotor activity and cutaneous reflexes. *Exp. Brain Res.* 96, 125–140.
- Loeb, G.E., and Gans, C. (1986). *Electromyography for Experimentalists* (Chicago).
- Loeb, G.E., Marks, W.B., and Hoffer, J.A. (1987). Cat hindlimb motoneurons during locomotion. IV. Participation in cutaneous reflexes. *J. Neurophysiol.* 57, 563–573.
- Lundberg, A. (1980). Half-centres revisited. In: Szentagothai J, Palkovits. H.J. M, ed. (Budapest), pp. 155–167.
- Markin, S.N., Lemay, M.A., Prilutsky, B.I., and Rybak, I.A. (2012). Motoneuronal and muscle synergies involved in cat hindlimb control during fictive and real locomotion: a comparison study. *J. Neurophysiol.* 107, 2057–2071.
- Markin, S.N., Klishko, A.N., Shevtsova, N.A., Lemay, M.A., Prilutsky, B.I., and Rybak, I.A. (2016). A Neuromechanical Model of Spinal Control of Locomotion. In *Neuromechanical Modeling of Posture and Locomotion*, B.I. Prilutsky, and D.H. Edwards, eds. (New York, NY: Springer New York), pp. 21–65.
- McCrea, D.A., and Rybak, I.A. (2008). Organization of mammalian locomotor rhythm and pattern generation. *Brain Res. Rev.* 57, 134–146.
- McKay, J.L., and Ting, L.H. (2012). Optimization of Muscle Activity for Task-Level Goals Predicts Complex Changes in Limb Forces across Biomechanical Contexts. *PLoS Comput. Biol.* 8, e1002465.
- Neptune, R.R., Clark, D.J., and Kautz, S.A. (2009). Modular control of human walking: A simulation study. *J. Biomech.* 42, 1282–1287.



- Olson, C.B., Carpentier, D.O., and Henneman, E. (1968). Orderly Recruitment of Muscle Action Potentials. Motor Unit Threshold and EMG Amplitude. *Arch Neurol* 19, 591–597.
- Overduin, S.A., d’Avella, A., Roh, J., and Bizzi, E. (2008). Modulation of Muscle Synergy Recruitment in Primate Grasping. *J. Neurosci.* 28, 880–892.
- Overduin, S.A., d’Avella, A., Carmena, J.M., and Bizzi, E. (2012). Microstimulation Activates a Handful of Muscle Synergies. *Neuron* 76, 1071–1077.
- Pearson, K.G. (2004). Generating the walking gait: role of sensory feedback. In *Progress in Brain Research*, (Elsevier), pp. 123–129.
- Pearson, K.G. (2008). Role of sensory feedback in the control of stance duration in walking cats. *Brain Res. Rev.* 57, 222–227.
- Perell, K.L., Gregor, R.J., Buford, J.A., and Smith, J.L. (1993). Adaptive control for backward quadrupedal walking. IV. Hindlimb kinetics during stance and swing. *J. Neurophysiol.* 70, 2226–2240.
- Peters, S.E., and Rick, C. (1977). The actions of three hamstring muscles of the cat: A mechanical analysis. *J. Morphol.* 152, 315–327.
- Phillipson, M. (1905). L’autonomie et la centralization dans le systeme nerveux des animaux. 1–208.
- Popovic, M., and Popovic, D. (2001). Cloning biological synergies improves control of elbow neuroprostheses. *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* 20, 74–81.
- Pratt, C.A., and Loeb, G.E. (1991). Functionally complex muscles of the cat hindlimb. I. Patterns of activation across sartorius. *Exp. Brain Res.* 85, 243–256.
- Raasch, C.C., and Zajac, F.E. (1999). Locomotor strategy for pedaling: muscle groups and biomechanical functions. *J. Neurophysiol.* 82, 515–525.
- Rasmussen, S.A., Chan, A.K., and Goslow, E.J. (1978). The cat step cycle electromyographic-patterns for hindlimb muscles during posture and unrestrained locomotion.pdf. *J Morphol* 155, 253–270.
- Reaz, M.B.I., Hussain, M.S., and Mohd-Yasin, F. (2006). Techniques of EMG signal analysis: detection, processing, classification and applications. *Biol. Proced. Online* 8, 11–35.
- Roh, J., Cheung, V.C.K., and Bizzi, E. (2011). Modules in the brain stem and spinal cord underlying motor behaviors. *J. Neurophysiol.* 106, 1363–1378.
- Rossignol, S. (1996). Neural control of stereotypic limb movements. In *Handbook of Physiology*, pp. 173–216.

- Rossignol, S., Chau, C., Brustein, E., Bélanger, M., Barbeau, H., and Drew, T. (1996). Locomotor capacities after complete and partial lesions of the spinal cord. *Acta Neurobiol. Exp. (Warsz.)* 56, 449–464.
- Rybak, I.A., Stecina, K., Shevtsova, N.A., and McCrea, D.A. (2006). Modelling spinal circuitry involved in locomotor pattern generation: insights from the effects of afferent stimulation: Modelling afferent control of locomotor pattern generation. *J. Physiol.* 577, 641–658.
- Saltiel, P., Wyler-Duda, K., D’Avella, A., Tresch, M.C., and Bizzi, E. (2001). Muscle synergies encoded within the spinal cord: evidence from focal intraspinal NMDA iontophoresis in the frog. *J. Neurophysiol.* 85, 605–619.
- Sawers, A., Allen, J.L., and Ting, L.H. (2015). Long-term training modifies the modular structure and organization of walking balance control. *J. Neurophysiol.* 114, 3359–3373.
- Scott, S.H. (2016). A Functional Taxonomy of Bottom-Up Sensory Feedback Processing for Motor Actions. *Trends Neurosci.* 39, 512–526.
- Shadmehr, R., and Krakauer, J.W. (2008). A computational neuroanatomy for motor control. *Exp. Brain Res.* 185, 359–381.
- Shadmehr, R., Smith, M.A., and Krakauer, J.W. (2010). Error Correction, Sensory Prediction, and Adaptation in Motor Control. *Annu. Rev. Neurosci.* 33, 89–108.
- Sherrington, C.S. (1906). *The interactive action of the nervous system* (CT: Yale University Press).
- Sherrington, C.S. (1910). Flexion-reflex of the limb, crossed extension-reflex, and reflex stepping and standing. *J. Physiol.* 40, 28–121.
- Smith, J.L., Chung, S.H., and Zernicke, R.F. (1993). Gait-related motor patterns and hindlimb kinetics for the cat trot and gallop. *Exp. Brain Res.* 94, 308–322.
- Sohn, M.H., and Ting, L.H. (2016). Suboptimal Muscle Synergy Activation Patterns Generalize their Motor Function across Postures. *Front. Comput. Neurosci.* 10.
- Sprowitz, A.T., Ajallooeian, M., Tuleu, A., and Ijspeert, A.J. (2014). Kinematic primitives for walking and trotting gaits of a quadruped robot with compliant legs. *Front. Comput. Neurosci.* 8.
- Steele, K.M., Tresch, M.C., and Perreault, E.J. (2013). The number and choice of muscles impact the results of muscle synergy analyses. *Front. Comput. Neurosci.* 7.
- Stein, P.S.G., and Smith, J.L. (1997). Neural and biomechanical control strategies for different forms of vertebrate hindlimb motor tasks. In: *Neurons, networks, and motor behavior* (Stein, P.S.G., Grillner S, Selverston AI, Stuart DG, eds), (Cambridge, MA: MIT), pp. 61–73.

- Tansey, K.E., and Botterman, B.R. (1996). Activation of type-identified motor units during centrally evoked contractions in the cat medial gastrocnemius muscle. I. Motor-unit recruitment. *J. Neurophysiol.* 75, 26–37.
- Ting, L.H., and Chvatal, S.A. (2010). Decomposing Muscle Activity in Motor Tasks. In *Motor Control*, (Oxford University Press), pp. 102–138.
- Ting, L.H., Kautz, S.A., Brown, D.A., and Zajac, F.E. (1999). Phase reversal of biomechanical functions and muscle activity in backward pedaling. *J. Neurophysiol.* 81, 544–551.
- Ting, L.H., Chvatal, S.A., Safavynia, S.A., and Lucas McKay, J. (2012). Review and perspective: neuromechanical considerations for predicting muscle activation patterns for movement: NEUROMECHANICS OF MUSCLE ACTIVITY. *Int. J. Numer. Methods Biomed. Eng.* 28, 1003–1014.
- Ting, L.H., Chiel, H.J., Trumbower, R.D., Allen, J.L., McKay, J.L., Hackney, M., and Kesar, T.M. (2015). Neuromechanical Principles Underlying Movement Modularity and Their Implications for Rehabilitation. *Neuron* 86, 38–54.
- Todorov, E. (2004). Optimality principles in sensorimotor control (review). *Nat. Neurosci.* 7, 907–915.
- Todorov, E., Li, W., and Pan, X. (2005). From task parameters to motor synergies: A hierarchical framework for approximately optimal control of redundant manipulators. *J. Robot. Syst.* 22, 691–710.
- Torres-Oviedo, G. (2006). Muscle Synergy Organization Is Robust Across a Variety of Postural Perturbations. *J. Neurophysiol.* 96, 1530–1546.
- Trank, T.V., Chen, C., and Smith, J.L. (1996). Forms of forward quadrupedal locomotion. I. A comparison of posture, hindlimb kinematics, and motor patterns for normal and crouched walking. *J. Neurophysiol.* 76, 2316–2326.
- Tresch, M.C., and Bizzi, E. (1999). Responses to spinal microstimulation in the chronically spinalized rat and their relationship to spinal systems activated by low threshold cutaneous stimulation. *Exp. Brain Res.* 129, 401–416.
- Tresch, M.C., and Jarc, A. (2009). The case for and against muscle synergies. *Curr. Opin. Neurobiol.* 19, 601–607.
- Tresch, M.C., Cheung, V.C.K., and d’Avella, A. (2005). Matrix Factorization Algorithms for the Identification of Muscle Synergies: Evaluation on Simulated and Experimental Data Sets. *J. Neurophysiol.* 95, 2199–2212.
- Tsianos, G.A., Goodner, J., and Loeb, G.E. (2014). Useful properties of spinal circuits for learning and performing planar reaches. *J. Neural Eng.* 11, 056006.

Turvey, M.T. (1990). Coordination. *Am. Psychol.* 45, 938–953.

Valero-Cuevas, F.J. (2009). A Mathematical Approach to the Mechanical Capabilities of Limbs and Fingers. In *Progress in Motor Control*, D. Sternad, ed. (Boston, MA: Springer US), pp. 619–633.

Vinjamuri, R., Sun, M., WeiWang, and Mao, Z.-H. (2012). *Application of Linear and Nonlinear Dimensionality Reduction Methods* (INTECH Open Access Publisher).

Wakeling, J.M., Kaya, M., Temple, G.K., Johnston, I.A., and Herzog, W. (2002). Determining patterns of motor recruitment during locomotion. *J. Exp. Biol.* 205, 359–369.

Walmsley, B.J., Hodgson, J.A., and Burke, R.E. (1978). Forces produced by medial gastrocnemius and soleus muscles during locomotion in freely moving cats. *J Neurophysiol* 41, 1203–1216.

Wenger, N., Moraud, E.M., Gandar, J., Musienko, P., Capogrosso, M., Baud, L., Le Goff, C.G., Barraud, Q., Pavlova, N., Dominici, N., et al. (2016). Spatiotemporal neuromodulation therapies engaging muscle synergies improve motor control after spinal cord injury. *Nat. Med.* 22, 138–145.

Whiting, W.C., Gregor, R. J., Roy, R.R., and Edgerton, V.R. (1984). A technique for estimating mechanical work in individual muscles in the cat during treadmill locomotion. *J Biomech.* 17, 685–694.